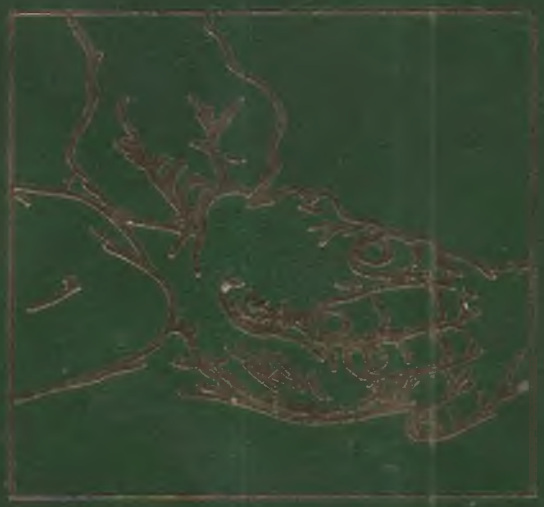
В. В. Курек, А. Е. Кулагин

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

В.В. Курек, А.Е. Кулагин

Детская анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия

Практическое руководство

Медицинское информационное агентство
Москва
2011

УДК 616-053.2:616-089.5
ББК 57.33:54.5
К93

Рецензенты:

Заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и лабораторной диагностики Гродненского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор *В.В. Спас.*

Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Белорусской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук *И.И. Канус.*

Курек В.В., Кулагин А.Е.

К93 Детская анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия: Практическое руководство. — М.. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 992 с.. ил.

ISBN 978-5-9986-0057-9

В руководстве представлены современные данные по клинической физиологии дыхательной и сердечно-сосудистой системам, водно-электролитному балансу и кислотно-основному состоянию организма ребенка. Освещены вопросы клинической фармакологии и дана характеристика применяемых лекарственных средств. Описаны терминальные состояния и сердечно-легочная реанимация. Вторая часть руководства посвящена основным проблемам клинической анестезиологии в педиатрической практике. В третьей части рассматриваются частные вопросы интенсивной терапии детского возраста. Анализируя проблемы анестезиологического обеспечения и интенсивной терапии, авторы постарались уделить основное внимание раннему детскому возрасту.

Для практикующих врачей анестезиологов-реаниматологов, педиатров, неонатологов, детских хирургов, а также врачей-стажеров данных специальностей.

УДК 616-053.2:616-089.5
ББК 57.33:54.5

ISBN 978-5-9986-0057-9

© Курек В.В., Кулагин А.Е., 2011
© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Курек Виктор Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО.

Кулагин Алексей Евгениевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии БГМУ.

Шишко Георгий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии и медицинской генетики БелМАПО.

Фурманчук Дмитрий Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО.

Буянова Анна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии БелМАПО.

Васильцева Анна Петровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО.

Чичко Алексей Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент 1-й кафедры детских болезней БГМУ.

Германенко Инна Геннадьевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней БГМУ.

Шалькевич Леонид Валентинович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской неврологии БелМАПО.

Бобин Андрей Осипович – ассистент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО.

Коваль Сергей Николаевич – заведующий ОАРИТ акушерства и неонатологии Гомельской областной клинической больницы.

Лесковский Дмитрий Владимирович – заведующий отделением анестезиологии и реанимации детской кардиохирургии ГУ РНПЦ «Кардиология».

Шевченко Павел Витальевич – ассистент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии БелМАПО.

Оглавление

Список сокращений 7

Часть I
Общие вопросы анестезиологии и интенсивной терапии

Глава 1. Основы организации педиатрической анестезиолого-реанимационной службы (*В.В. Курек*) 12

Глава 2. Клиническая физиология системы дыхания (*В.В. Курек*) 16

Глава 3. Клиническая физиология кровообращения (*В.В. Курек*) 24

Глава 4. Клиническая физиология терморегуляции (*А.Е. Кулагин*) 40

Глава 5. Клиническая физиология и оценка системы гемостаза у детей (*В.В. Курек*) 47

Глава 6. Клиническая нейрофизиология (*А.Е. Кулагин*) 59

Глава 7. Анатомо-физиологические особенности детского организма с позиции анестезиолога (*В.В. Курек, А.Е. Кулагин*) 65

Глава 8. Основы клинической фармакологии с позиции анестезиолога (*А.Е. Кулагин, В.В. Курек*) 78

Глава 9. Сердечно-сосудистые препараты в педиатрии (*В.В. Курек, А.Е. Кулагин*) 107

Глава 10. Седация и обезболивание в практике интенсивной терапии (*А.Е. Кулагин, С.Н. Коваль*) 136

Глава 11. Сердечно-легочная реанимация (*А.Е. Кулагин, В.В. Курек, Д.А. Фурманчук*) 171

Глава 12. Основы транспортировки новорожденных и детей раннего возраста (*В.В. Курек, А.Е. Кулагин*) 197

Глава 13. Первичная оценка состояния ребенка (*В.В. Курек*) 203

Глава 14. Методики инвазивных процедур в интенсивной терапии (*В.В. Курек*) 208

Часть II
Клиническая анестезиология

Глава 15. Ингаляционные анестетики (*А.Е. Кулагин*) 226

Глава 16. Внутривенные анестетики (*А.Е. Кулагин*) 241

Глава 17. Центральные анальгетики (*А.Е. Кулагин*) 263

Глава 18. Миорелаксанты (*А.Е. Кулагин*) 277

Глава 19. Предоперационное обследование и задачи анестезиологического пособия (*А.Е. Кулагин*) 293

Глава 20. Премедикация у детей (*А.Е. Кулагин*) 303

Глава 21. Индукция и поддержание анестезии, общие моменты (*А.Е. Кулагин*) 312

Глава 22. Выход из общей анестезии (*А.Е. Кулагин*) 323

Глава 23. Осложнения общей анестезии (*А.Е. Кулагин, В.В. Курек*) 332

Глава 24. Синдромы в педиатрии и анестезиологическое обеспечение (*В.В. Курек, А.Е. Кулагин*) 352

Глава 25. Анестезиологическое обеспечение недоношенных новорожденных (*В.В. Курек*) 381

Глава 26. Анестезиологическое обеспечение детей с тяжелой сочетанной травмой (*А.Е. Кулагин, В.В. Курек*) 396

Глава 27. Анестезиологическое обеспечение детей при черепно-мозговой травме (*А.Е. Кулагин*) 419

Глава 28. Анестезиологическое обеспечение нейрохирургических операций (*А.Е. Кулагин*) 450

Глава 29. Анестезиологическое обеспечение у детей с эндокринными заболеваниями (*В.В. Курек*) 455

Глава 30. Анестезиологическое обеспечение у детей с почечной дисфункцией (*В.В. Курек*) 463

Глава 31. Анестезиологическое обеспечение амбулаторных вмешательств (*А.Е. Кулагин*) 473

Глава 32. Частные проблемы (*А.Е. Кулагин*) 478

Глава 33. Регионарная анестезия у детей (*А.Е. Кулагин, В.В. Курек*) 491

Глава 34. Мониторинг в анестезиологии (*А.Е. Кулагин*) 512

Глава 35. Специальные методы (*А.Е. Кулагин*) 532

Часть III
Интенсивная терапия

Глава 36. Водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние у детей. Нарушения и коррекция (*В.В. Курек*) 548

Глава 37. Шок (*В.В. Курек, А.Е. Кулагин*) 575

Глава 38. Коматозные состояния (*В.В. Курек*) 595

Глава 39. Эпилептический статус (*А.Е. Кулагин, Л.В. Шалькевич*) 603

Глава 40. Острая массивная кровопотеря (*А.Е. Кулагин*) 616

Глава 41. Дыхательная недостаточность (*В.В. Курек*) 647

Глава 42. Технологические аспекты обеспечения искусственной вентиляции легких (*Д.А. Фурманчук*) 658

Глава 43. Синдром острого легочного повреждения. Острый респираторный дистресс-синдром (*Д.А. Фурманчук*) 670

Глава 44. Обструкция верхних дыхательных путей (*А.Е. Кулагин, И.Г. Германенко*) 676

Глава 45. Астматические состояния у детей (*А.Е. Кулагин*) 689

Глава 46. Терапия аритмий у детей (*А.Е. Кулагин, А.М. Чичко*) 707

Глава 47. Гипертензивный криз (*А.Е. Кулагин, А.М. Чичко*) 725

Глава 48. Сепсис у детей (*В.В. Курек, А.Е. Кулагин*) 746

Глава 49. Интенсивная терапия пневмоний (*А.Е. Кулагин, А.П. Васильцева*) 753

Глава 50. Бронхиолит (*В.В. Курек*) 765

Глава 51. Антибактериальная терапия (*А.Е. Кулагин*) 767

Глава 52. Нозокомиальная инфекция (*А.Е. Кулагин*) 805

Глава 53. Интенсивная терапия при эндокринных заболеваниях у детей (*В.В. Курек*) 815

Глава 54. Острая почечная недостаточность (*В.В. Курек*) 832

Глава 55. Фульминантная печеночная недостаточность у детей (*В.В. Курек*) 843

Глава 56. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта (*А.Е. Кулагин*) 846

Глава 57. Искусственное питание (*А.Е. Кулагин*) 852

Глава 58. Диагностика и первичная интенсивная терапия острых отравлений (*А.Е. Кулагин, А.Н. Буянова*) 898

Глава 59. Первичная интенсивная терапия ожоговой травмы (*А.Е. Кулагин*) 918

Глава 60. Асфиксия новорожденного (*Г.А. Шишко*) 937

Глава 61. Принципы интенсивной терапии новорожденных (*А.О. Бобин, В.В. Курек, А.Е. Кулагин*) 950

Глава 62. Клиническая оценка и стабилизация состояния новорожденного с врожденным пороком сердца (*В.В. Курек, П.В. Шевченко, Д.В. Лесковский*) 975

Список сокращений

АБП — антибактериальные препараты
АВС — активированное время свертывания
АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон, вазопрессин
$АД_{ср.}$ — среднее артериальное давление
АДФ — аденозиндифосфат
АКМ — альвеоло-капиллярная мембрана
АКТГ — адренокортикотропный гормон
АЛТ — аланиновая трансаминаза
АМП — антимикробные препараты
АО — анестезиологическое осложнение
АП — анестезиологическое пособие
АПМ — анионный промежуток мочи
АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
АС — анестезиологическая смертность
АСТ — аспарагиновая трансаминаза
АТ — антитромбин
АТФ — аденозинтрифосфат
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
БКК — большой круг кровообращения
БЭА — беспульсовая электрическая активность
ВБД — внутрибрюшное давление
ВДП — верхние дыхательные пути
ВК — время кровотечения
ВКО — внутриклеточный объем
ВОВЛ — высокочастотная осцилляционная вентиляция легких
ВПР — врожденные пороки развития
ВПС — врожденный порок сердца
ВСА — внутренняя симпатическая активность
ВЧД — внутричерепное давление
ГАМК — γ-аминомасляная кислота
ГБС — ганглиоблокирующие средства
ГГН — гипоталамус–гипофиз–надпочечники
ГИНК — гидразид изоникотиновой кислоты
ГК — гипертензивный криз
ГОМК — γ-оксимасляная кислота (оксибутират натрия)
ГУС — гемолитико-уремический синдром
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ГЭК — гидроксиэтилкрахмал
ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс
ДАД — диастолическое артериальное давление

ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДГЭА — дегидроэпиандростерон
ДГЭАС — дегидроэпиандростерона-сульфат
ДКА — диабетический кетоацидоз
ДКП — допустимая кровопотеря
ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки
ДН — дыхательная недостаточность
ДО — дыхательный объем
ЕЖС — единственный желудочек сердца
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖП — жидкость поддержания
ЖТ — желудочковая тахикардия
ЖЭ — желудочковая экстрасистолия
ЗПР — задержка психомоторного развития
ИА — ингаляционные анестетики
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГ — искусственная (управляемая) гипотензия
ИЗСД — инсулинозависимый сахарный диабет
ИМТ — индекс массы тела
ИП — искусственное питание
ИПТГ — иммунореактивный паратиреоидный гормон
ИТ — интубационная трубка
ККС — калликреин-кининовая система
КОД — коллоидно-осмотическое давление
КОЗ — критический объем закрытия
КОМТ — катехоламин-О-метилтрансфераза
КОС — кислотно-основное состояние
КСТ — кортикальные собирательные трубочки почек
КТ — компьютерная томография
КТВГ — кортикотропин-высвобождающий гормон
ЛМ — ларингеальная маска
ЛП — люмбальная пункция
ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение
ЛС — лекарственные средства
ЛСС — легочное сосудистое сопротивление
МА — местные анестетики
МАК — минимальная альвеолярная концентрация
МАО — моноаминооксидаза
МБК — минимальная бактерицидная концентрация
МВЛ — минутная вентиляция легких
МК — мозговой кровоток
МКК — малый круг кровообращения
МОД — минутный объем дыхания
МОК — минутный объем кровообращения
МОС — минутный объем сердца
МП — мертвое пространство
МПК — минимальная подавляющая концентрация
МРТ — магнитно-резонансная томография
МСТ — медуллярные собирательные трубочки
МТ — масса тела
НА — наркотические анальгетики
НГ — непреднамеренная гипотермия
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НЭЖК — неэстерифицированные жирные кислоты
ОАП — открытый артериальный проток
ОАРИТ — отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
ОДН — острая дыхательная недостаточность
ОО — основной обмен
ОПН — острая почечная недостаточность
ОППТ — общая площадь поверхности тела
ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК — объем циркулирующей крови
ОЦП — объем циркулирующей плазмы
ОЭП — основная энергетическая потребность
ПАВГФ — постоянная (продленная) артериовенозная гемофильтрация
ПВ — протромбиновое время
ПДФ — продукты деградации фибрина
$ПМО_2$ — потребление мозгом кислорода
ПНН — первичная надпочечниковая недостаточность
ПОМ — поражение органов-мишеней
ПОН — полиорганная недостаточность
ПП — парентеральное питание
ППП — полное парентеральное питание
ПС — питательные субстраты
ПСБ — пенициллинсвязывающие белки
ПТВ — парциальное тромбопластинное время

РА — регионарная анестезия
РДС — респираторный дистресс-синдром
РКЦ — реанимационно-консультативный центр
РСВ — респираторно-синцитиальный вирус
РТА — ренальный тубулярный ацидоз
РЭС — ретикулоэндотелиальная система
САД — систолическое артериальное давление
СВТ — суправентрикулярная тахикардия
СГФ — скорость гломерулярной фильтрации
СДПТ — селективная деконтаминация пищеварительного тракта
СЖЭ — синдром жировой эмболии
СЗП — свежезамороженная плазма
СКВ — системная красная волчанка
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СЛР — сердечно-легочная реанимация
СМЖ — спинномозговая жидкость
СНСАДГ — синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
СОЛП — синдромом острого легочного повреждения
СПОД — синдром полиорганной дисфункции
СПОН — синдром полиорганной недостаточности
СПР — саркоплазматический ретикулум
ССВО — синдром системного воспалительного ответа
$ССО_2$ — концентрация углекислоты
$Т_3$ — трийодтиронин
$Т_4$ — тироксин
ТБД — трахеобронхиальное дерево
ТП — трепетание предсердий
$ТсрО_2$ — транскутанное (чрескожное) измерение парциального напряжения $О_2$
ТТКГК — транстубулярный концентрационный градиент калия
УО — ударный объем
ФЖ — фибрилляция желудочков
ФОЕ — функциональная остаточная емкость
ФОС — фосфорорганические соединения
ФП — фибрилляция предсердий
ФПН — фульминантная печеночная недостаточность
ХОС — хлорорганические соединения
ХПН — хроническая почечная недостаточность
цАМФ — циклический аденозинмонофосфат
ЦАС — центральный антихолинергический синдром
ЦВД — центральное венозное давление
цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ЦПД — церебральное перфузионное давление
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЧД — частота дыхания
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
ШДТ — шкала тяжести детской травмы
ЭБП — экспираторный базовый поток
ЭКГ — электрокардиограмма
ЭМД — электромеханическая диссоциация
ЭОП — эндогенные опиоидные пептиды
ЭС — эпилептический статус
ЭЭГ — электроэнцефалограмма

ABCDE — алгоритм первичного осмотра (*Airway* — дыхательные пути, *Breathing* — дыхание, *Circulation* — кровообращение, *Disability* — нарушение двигательных функций, *Exposure* — обнажение)
ANP — *arial natriuretic peptide*, предсердный натрийуретический пептид
ASA — Американская ассоциация анестезиологов
AV — атриовентрикулярный
BIPAP — режим дыхания под двухфазным положительным давлением
CLS — *capillary-leak syndrom* (синдромом капиллярной утечки)
CPAP — *Continuous Positive Airway Pressure* (постоянное положительное давление в дыхательных путях)
DA — *ductus arterious*
DO_2 — доставка кислорода
DV — *ductus venosus*
$EtCO_2$ — концентрация CO_2 в конце выдоха
ECMO — экстракорпоральная мембранная оксигенация
FiO_2 — фракция кислорода во вдыхаемом воздухе
FO — *foramen ovale*
Hb — гемоглобин
HbAIc — гликозированный гемоглобин
HELLP — H — *hemolisis* (гемолиз), EL — *elevated liver enzymes* (повышение уровня

ферментов печени), LP — *low platelets* (низкое число тромбоцитов), синдром

HLHS — синдром гипоплазии левых отделов сердца (*hypoplastic left heart syndrome*)

IASP — Международная ассоциация по изучению боли

IMV — перемежающаяся принудительная вентиляция

IPPV — режим жесткой принудительной вентиляции

ITP — внутригрудное давление (*intrathoracic pressure*)

LV — левый желудочек

MAP — среднее давление в дыхательных путях (*mean airway pressure*)

MEN — множественная эндокринная неоплазия

MRSA — метициллинорезистентные штаммы *Staphylococcus aureus*

NPV — вентиляция с отрицательным давлением (*negative pressure ventilation*)

$P(A\text{-}a)O_2$ — альвеоло-артериальный градиент

PaO_2 — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови

PEEP — положительное давление к концу выдоха (*positive end expiratory pressure*)

pH — интегральный показатель кислотно-щелочного состояния (*potentia hydrogenii* — сила водорода)

PIVKA — нефункциональные факторы свертывания (*Protein Induced by Vitamin K absence/Antogonist*)

PLV — ограничение давления вдоха (*pressure limited ventilation*)

pO_2 — парциальное давление кислорода в газовой смеси

Hb — гемоглобин

Ht — гематокрит

Ppl — давление в плевральной полости

PPV — вентиляция с положительным давлением (*positive pressure ventilation*)

PSIMV — синхронизированная перемежающаяся принудительная ИВЛ с управлением по давлению

PSV — вентиляция с поддерживающим давлением

PtO_2 — напряжение кислорода, определяемое чрескожно

PvO_2 — показатель напряжения кислорода в смешанной венозной крови

PVR — легочное сосудистое сопротивление

RA — правое предсердие

REM — быстрая фаза сна

RV — правый желудочек

SaO_2 — степень насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом (сатурация кислорода)

$SajO_2$ — степень насыщения кислородом гемоглобина крови в яремной вене

SCMV — синхронизированная принудительная механическая вентиляция

SIMV — синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция

SpO_2 — текущее содержание кислорода в крови

TC — постоянная времени (*time constant*)

Te — время выдоха

TENS — электрическая стимуляция нервных путей (электромиостимулятор-массажер)

Ti — время вдоха

V_T — дыхательный объем

WPW — синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта

ЧАСТЬ I

Общие вопросы анестезиологии и интенсивной терапии

Глава 1

Основы организации педиатрической анестезиолого-реанимационной службы

В.В. Курек

Развитие анестезиолого-реанимационной педиатрической помощи должно быть направлено на формирование единой идеологии в совершенствовании организационной и функциональной структур педиатрической анестезиолого-реанимационной службы и способствовать снижению госпитальной летальности у детей всех возрастных групп.

Для реализации задач, стоящих перед детской анестезиолого-реанимационной службой, должны четко функционировать следующие звенья системы:

- организационная структура, соединяющая воедино этапы неотложной, квалифицированной и специализированной помощи;
- информационное пространство, обеспечивающее «единый язык» диалога между врачами специализированных центров анестезиологии-реаниматологии и врачами смежных специальностей, и парамедицинскими структурами;
- система подготовки кадров, повышения квалификации всех специалистов, оказывающих неотложную и квалифицированную помощь новорожденным и детям;
- стандартизация лечебно-диагностических мероприятий, тактических решений и материального оснащения в соответствии с задачами, стоящими перед службой.

ОРГАНИЗАЦИОННАЯ СТРУКТУРА ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЙ СЛУЖБЫ

Концептуальный принцип организации — принцип «креста», когда структура службы организационно, идеологически и технологически связана по вертикали (в рамках региона и республиканских специализированных центров) и по горизонтали (в рамках лечебно-профилактического учреждения).

Основная задача вертикальной структуры — своевременное и качественное оказание неотложной помощи, а также обеспечение квалифицированной анестезиолого-реанимационной помощи новорожденным и детям в зависимости от тяжести и специфики критического состояния или хирургической патологии в рамках региона (области). Дополняют эту структуру республиканские специализированные центры (центр детской хирургии и кардиохирургии, ожоговый центр, онкогематологии и др.).

По вертикали выделены IV уровня оказания анестезиолого-реанимационной помощи детям и новорожденным.

I уровень – родильные отделения центральных районных больниц (ЦРБ), отделения патологии новорожденных, неонатальные койки педиатрических отделений, педиатрические отделения с палатой интенсивной терапии (в том числе инфекционного), койки интенсивной терапии отделений анестезиологии и реаниматологии ЦРБ.

II уровень – родильные дома (отделения) с палатой интенсивной терапии для новорожденных (2–4 кувеза), отделения интенсивной терапии и реанимации детских больниц (межрайонных, городских), взрослые лечебные учреждения (больница скорой медицинской помощи, городские и областные больницы, диспансеры, инфекционные больницы, НИИ).

III уровень – областные и городские роддома, выполняющие функции перинатальных центров III уровня, областные детские больницы.

IV уровень – республиканские специализированные медицинские центры.

Связь между уровнями вертикальной структуры осуществляется областными реанимационно-консультативными центрами в составе отделений анестезиологии и реаниматологии областных детских больниц, располагающих реанимобилем и бригадой (постоянный штат: врач-реаниматолог, медсестра-анестезистка, водитель-санитар). Необходимо осуществить и организацию региональных реанимационно-консультативных центров с выездной бригадой так, чтобы в каждой области было один-два «опорных» пункта педиатрической интенсивной терапии на базе отделений реанимации и интенсивной терапии городских (межрайонных) детских больниц.

Основные задачи консультативных центров детских областных больниц:

- оказание лечебно-консультативной помощи новорожденным и детям в лечебных учреждениях области и транспортировка больных в специализированные центры (областная детская больница, республиканские центры);
- оперативный анализ тактических и лечебно-диагностических ошибок в реальном масштабе времени;
- управление системой неотложной помощи новорожденным и детям с проведением организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности работы всех уровней лечебных учреждений с учетом местных условий;
- внедрение системы непрерывного повышения квалификации кадров по неотложной неонатологии и педиатрии.

Структура реанимационно-консультативного центра (РКЦ). При работе РКЦ в условиях большого региона (область, межрайонный регион) подразделением должен руководить врач высокой квалификации (зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, старший ординатор высшей или 1-й квалификационной категории), способный организовать и оказать лечебно-консультативную помощь в полном объеме и принимать правильные тактические решения. Данный руководитель должен проводить организационно-методическую работу по совершенствованию службы неотложной неонатологии и педиатрии в регионе, координировать деятельность лечебных учреждений региона и специализированных центров. При небольшом объеме работы РКЦ (до 350 выездов в год) эти функции может выполнять заведующий отделением неонатальной/педиатрической реанимации.

Силами врачей (РКЦ) может осуществляться дистанционная консультативная помощь, а при необходимости для этих целей привлекаются врачи других специальностей.

Для транспортировки новорожденных и детей используется автотранспорт со специальным реанимационным оснащением (радиус действия до 250 км). Основной принцип – транспортировка «на себя». В перспективе развития службы должно быть заложено использование воздушного транспорта (при радиусе действия более 100–150 км).

В состав РКЦ должен входить учебно-методический центр. Силами врачей РКЦ и перинатальных центров, преподавателей кафедр анестезиологии и реаниматологии медицинских вузов проводится постоянное обучение врачей и среднего медперсонала региона основам педиатрической и неонатальной реанимации.

Вертикальная структура формируется на основании приказов и положений, регламентирующих анестезиолого-реанимационную службу.

По горизонтали в рамках лечебно-профилактического учреждения формируются три основных звена, цель которых – профилактика развития

критических состояний и обеспечение своевременности и качества анестезиолого-реанимационной помощи детям «высокого риска», больным в критическом состоянии и при выявлении острой хирургической патологии.

Первое звено — профильное отделение, которому сотрудники детского анестезиолого-реанимационного отделения оказывают консультативную и практическую помощь в проведении посиндромной терапии и обследовании больных, а также проводят обучение персонала принципам и приемам легочно-сердечной реанимации.

Второе звено — палаты интенсивной терапии и наблюдения в составе профильного отделения, предназначенные для госпитализации потенциально опасных больных, в плане развития критических состояний, а также для детей, переводимых из отделений интенсивной терапии и реанимации.

Третье звено — педиатрическое (неонатальное) отделение интенсивной терапии и реанимации, в которое госпитализируются дети для интенсивной терапии, требующие искусственного замещения или поддержания временно и обратимо утраченных жизненно важных функций, посиндромной терапии, предоперационной подготовки и раннего послеоперационного наблюдения. В рамках этого звена формируется вертикальная структура.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПРОСТРАНСТВО

В условиях существующего единого подхода в диагностике и лечения неотложных и критических состояний у детей и новорожденных стандартизированное информационное пространство позволит создать так называемый «единый язык диалога». Последний необходим для оптимизации диагностики и выбора лечебной тактики, в связи с чем необходимо разработать бумажные носители формализованной информации, а также компьютеризованную медицинскую экспертную систему.

Преимущества медицинской экспертной системы на базе областного реанимационно-консультативного центра:

- определение тяжести состояния новорожденного, ребенка и принятие оптимального тактического решения;
- точное прогнозирование динамики течения заболевания;
- адекватность проводимого лечения;
- формирование базы данных для проведения анализа работы РКЦ и лечебных учреждений региона в реальном масштабе времени;
- создание блока справочной информации и др.

СИСТЕМА НЕПРЕРЫВНОГО ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

В медицинских учреждениях любого уровня существует необходимость круглосуточного оказания адекватной состоянию больного ребенка реанимационной помощи. Но в родовспомогательных учреждениях I уровня нет круглосуточного режима работы неонатолога. Поэтому возникает необходимость в постоянном обучении всех врачей и средних медработников основам: легочно-сердечной реанимации новорожденных и детей, уходу и наблюдению, респираторной поддержке, поддержанию гемодинамики и водно-электролитного баланса. Аналогичная работа должна проводиться и с медицинским персоналом «взрослых» анестезиолого-реанимационных отделений.

Обучение проводится по единой программе и постоянно. Осуществляется обязательный контроль знаний, результаты которого учитываются при аттестации специалистов. Кроме того, частые контакты врачей региона с врачами специализированных центров и РКЦ (с применением формализованного языка диалога) также способствуют повышению квалификации врачей на местах.

СИСТЕМА СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Стандартизация лечебно-диагностических подходов, тактических решений и оборудования приводит к улучшению результатов лечения и особенно необходима для лечебного учреждения I уровня. Она выражается в виде лечебно-диагностических алгоритмов и стандартов, созданных и узаконенных на уровне Министерства здравоохранения и имеющихся в каждом лечебном учреждении.

ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ РАЗВИТИЯ СЛУЖБЫ

Выделяются несколько направлений в реализации концепции:

- административные мероприятия по организационному формированию и совершенствованию структуры по вертикали и по горизонтали путем издания соответствующих приказов, положений и пр., регламентирующих работу службы в целом;
- мероприятия, требующие решения при незначительных финансовых затратах:
  - разработка системы учета и отчетности по деятельности анестезиолого-реанимационной службы с целью контроля, анализа и оперативного устранения выявленных недостатков;
  - обеспечение безопасности больного за счет внедрения стандартов мониторинга и протоколов оказания неотложной и квалифицированной медицинской помощи;
  - внедрение современных медикаментозных технологий, оправданных с позиции доказательной медицины;
  - работа по минимизации ятрогенной патологии;
  - упреждение развития критических состояний за счет выделения групп детей высокого риска развития;
  - профилактика нозокомиальной инфекции;
  - непрерывное повышение квалификации врачей;
- мероприятия, требующие значительных финансовых затрат, но которые могут проводиться поэтапно:
  - приведение штатного расписания отделений региональных (областных) центров, республиканских центров, городских больниц в соответствие с реальными потребностями в медицинском персонале для обеспечения своевременного и качественного оказания медицинской помощи в отделениях педиатрической анестезиологии и реаниматологии;
  - техническое переоснащение службы.

Глава 2

Клиническая физиология системы дыхания

В.В. Курек

АНАТОМИЯ РАЗВИТИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Ветвление дыхательных путей происходит в псевдогландулярной стадии развития легких у плода, между 4-й и 16-й неделями гестации. Дыхательные проводящие пути увеличиваются в диаметре и по длине по мере возраста, особенно дистальные участки. До 5-летнего возраста узость дистальных дыхательных путей обусловливает их высокое аэродинамическое сопротивление. Сопротивление потоку обратно пропорционально радиусу трубки в четвертой степени (закон Пуазейля), поэтому малейшее уменьшение калибра дыхательных путей за счет отека и воспаления может приводить к существенному росту сопротивления. Это объясняет, почему при вирусной инфекции бронхиол у маленьких детей развивается тяжелая обструктивная дыхательная недостаточность.

Для стабильности дыхательных путей крайне важно наличие хрящевого каркаса (он прослеживается от трахеи до сегментарных бронхов). Формирование хряща начинается с 12-й недели гестации. После рождения ребенка хрящ трахеобронхиального дерева активно развивается на протяжении всего периода раннего детства. Относительная слабость хрящевого каркаса трахеобронхиального дерева по сравнению с взрослыми может приводить к динамической компрессии дыхательных путей при высокой скорости потока выдоха и возросшем сопротивлении дыхательных путей (например, бронхиолит, астма и даже плач ребенка). Снижение трансмурального давления в грудном отделе трахеи во время форсированного выдоха служит основной причиной динамической компрессии.

После рождения число альвеол существенно увеличивается с 20 млн до 300 млн к 8-летнему возрасту. Увеличение числа альвеол – доминирующая причина роста легких, но и их объем также увеличивается от 150–180 мкм (2-й месяц жизни) до 250–300 мкм.

Рост числа альвеол и их диаметра приводит к увеличению газообменной поверхности. Так, если она при рождении ребенка составляет 2,8 м^2, то к 8 годам жизни это 32 м^2, а у взрослых – 75 м^2. Но у ребенка площадь альвеолярной вентиляции составляет лишь 30–50% площади взрослого.

Легкие взрослых имеют каналы «коллатеральной» вентиляции, позволяющие при обструкции бронхиол обеспечивать вентиляцию дистально расположенных альвеол. Это 3 типа каналов:
1) межальвеолярные (поры *Kohn*);

2) бронхиоло-альвеолярные сообщения (каналы *Lambert's*);
3) межбронхиальные соустья.

У новорожденных этих анатомических образований гистологически не установлено. Поры *Kohn* появляются после года жизни, каналы *Lambert's* лишь к 6 годам. Межбронхиальные соустья появляются только при легочной патологии, в норме их не обнаруживают и у взрослых.

Таким образом, дети грудного и младшего возраста ввиду этих особенностей анатомии представляют группу риска по развитию ателектазирования легочной ткани и эмфизематозных изменений.

Несмотря на анатомическую незрелость легких в детском возрасте, их репаративные возможности достаточно высоки.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВДЫХАЕМОГО ГАЗА

Объем вдыхаемого воздуха, не участвующий в газообмене, распределяется в так называемом «мертвом» пространстве. Мертвое пространство (МП) делится на анатомическое и альвеолярное:

- анатомическое МП включает объем вдоха, находящийся в дыхательных путях, и составляет 2,2 мл/кг массы тела;
- альвеолярное МП — объем вдыхаемого воздуха, который заполняет альвеолы, не участвующие в газообмене (отсутствие или редукция перфузии этих альвеол).

Основные причины неадекватного регионарного кровотока в легких — гипотензия, облитерация легочного сосудистого русла при некоторых заболеваниях и эмболизация легочных сосудов.

Общее МП представляет «сумму» анатомического и альвеолярного МП и называется физиологическим МП. Физиологическое МП можно рассчитать по формуле:

$$\text{Физиол. МП} = (PaCO_2 - P_ECO_2)\, V_E / PaCO_2,$$

где $PaCO_2$ — напряжение CO_2 в артериальной крови; P_ECO_2 — давление CO_2 в конечной порции выдыхаемого газа; V_E — минутный выдыхаемый объем.

Альвеолярное мертвое пространство определяется следующим образом:

$$\text{МП альвеолярное} = \text{МП физиол.} - \text{МП анатомич.}$$

Отношение физиологического МП к дыхательному объему — величина относительно постоянная (V_D/V_T в английской аббревиатуре) и составляет примерно 0,3 как для детей, так и для взрослых. Больные с дыхательной недостаточностью имеют более высокий показатель V_D/V_T, что приводит к гипоксемии и гиперкарбии, пока не прирастет адекватно V_E.

ВЛИЯНИЕ ПЛЕВРАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГАЗА В ЛЕГКИХ

Изменения плеврального давления определяют распределение вдыхаемого воздуха. Во время спонтанного дыхания большая часть вдыхаемого воздуха устремляется в зависимые участки легких. Силы гравитации создают субатмосферное («отрицательное») давление в плевральной полости (P_{pl}) у основания легких в меньшей степени, чем в области верхушки легкого. Альвеолярное давление (P_A) остается неизменным во всех легочных регионах. Поэтому в зависимых легочных зонах транспульмональное давление растяжения ($P_A - P_{pl}$) снижается. Сниженное транспульмональное давление растяжения уменьшает легочные объемы в этих зависимых участках. Соответственно, при спонтанном дыхании большая часть вдыхаемой порции воздуха пойдет к зависимым альвеолам, как и увеличенный объем легочного кровотока.

Таким образом, выдерживается более тесное сопряжение вентиляции и кровотока. На соотношение вентиляция/кровоток оказывают влияние функциональная остаточная емкость (ФОЕ) и емкость закрытия легких. Емкость закрытия включает в себя объем закрытия и остаточный объем легких. ФОЕ — это объем газа в легких, остающийся после выдоха дыхательного объема и представляющий собой сумму объема резервного выдоха и остаточного объема. ФОЕ необходима для обеспечения оксигенации на этапе выдоха, пока легкие не получат свежую порцию последующего вдоха, тем самым обеспечивается стабильность PaO_2.

Когда емкость закрытия превосходит ФОЕ, часть легких остается закрытой в течение вдоха, что в результате снижает соотношение вентиляция/кровоток, и могут развиться гипоксемия и гиперкарбия. В тех случаях, когда емкость закрытия больше ФОЕ и дыхательного объема суммарно, то легочный сегмент будет закрыт и на вдохе, и на вы-

дохе спонтанного дыхания. Данная ситуация представляет полное ателектазирование и усугубление вентиляционно-перфузионных соотношений. Использование PEEP или режима CPAP приводят к увеличению ФОЕ, которое становится больше емкости закрытия легких в случаях заболеваний легких, сопровождающихся ателектазированием альвеол.

Дети до 6-летнего возраста и взрослые после 40 лет в положении лежа на спине имеют преобладание емкости закрытия над ФОЕ. Это, очевидно, обусловлено сниженной упругостью легких. Стремление легких к восстановлению исходного объема создает субатмосферное давление в плевральных полостях. Когда эластическая упругость легких снижена, субатмосферное давление в плевральных полостях нарастает, что приводит к закрытию дыхательных путей в зависимых зонах легких.

Поскольку грудная стенка у новорожденных чрезвычайно податлива, легочный объем при состоянии полной релаксации составляет лишь 10–15% общей легочной емкости, а у взрослых 30–35%. ФОЕ у доношенных детей поддерживается за счет более высокого объема легких через механизм, известный как «торможение» выдоха. Этот механизм является активным процессом через повышение сопротивления верхних дыхательных путей во время выдоха, что создает увеличение объема легких к концу выдоха. Этот механизм зависит от возраста и состояния бодрствования. Недоношенные могут утрачивать его или он становится недостаточным во время сна, что сопровождается десатурацией крови в связи с экспираторным апноэ. Также утрата данного механизма происходит в условиях общей анестезии. Предупреждает апноэ режим поддержки с PEEP.

МЕХАНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Транспульмональное давление. Во время дыхания транспульмональное давление должно преодолевать силы эластической тяги легочной ткани и силы сопротивления газотоку за счет внутреннего трения. Силы инерции дыхательной системы незначительные в нормальных условиях и далее рассматриваться не будут. Градиент давления, необходимый для преодоления силы эластической тяги, зависит от дыхательного объема (V_T) и податливости легких или комплайенса (C_L). Градиент давления, требующийся для преодоления сил трения — это функция сопротивления дыхательных путей и скорости газотока (V). В итоге транспульмональное давление $P_{тр} = V_T / C_L + RV$.

Податливость (комплайенс). Изменения объема на единицу изменения давления обозначают как податливость. Комплайенс — это константа пропорциональности взаимоотношений давление — объем:

$$\Delta P/\Delta V = \text{податливость}.$$

Податливость легких = $\Delta V / \Delta P_{тр}$. Она зависит не только от эластичности легочной ткани, но также от изначального объема легких до их раздувания. Наибольший градиент давления потребуется для расправления легких с малым объемом. Специфический комплайенс в зависимости от возрастных объемов легких — это комплайенс легких, поделенный на функциональную остаточную емкость легких.

Общая податливость дыхательной системы включает в себя и податливость грудной клетки.

Сопротивление газотоку. В трубках газоток идет в направлении более низкого давления. Величина перепада давления определяет скорость потока газа (V). Поток газа может быть ламинарным и турбулентным. Перепад давления (P) необходимый для формирования ламинарного потока можно определить по формуле Hagen—Poiseuille:

$$P = V \times 8\eta \times l / r^4,$$

где l — длина трубки, η — вязкость газа, r — радиус трубки.

Путем преобразования формулы получим следующее:

$$\text{Сопротивление} = P / V = 8 \times \eta \times l / r^4.$$

Таким образом, сопротивление газотоку прежде всего зависит от радиуса трубки.

Ламинарный поток превращается в турбулентный, когда наблюдается резкое ускорение газотока в связи с наличием разветвлений в трубке и/или существенно уменьшается диаметр трубки, повышается плотность газа.

У взрослых носовые ходы «обеспечивают» большую часть сопротивления дыхательных путей. Сопротивление дистальных дыхательных путей у детей до 5 лет в 4 раза выше, чем у детей старшего возраста и у взрослых. И это объясняет больший удельный вес заболеваний с обструкцией бронхиол

у детей младшей возрастной группы. При патологических состояниях повышение сопротивления дыхательных путей может быть обусловлено как скоплением секрета, отеком слизистой, бронхиолоспазмом, так и сдавлением их извне. Динамическая компрессия дыхательных путей развивается на более форсированном выдохе из-за увеличения внутриплеврального давления, когда оно сравнивается с трансмуральным. Спадение дистальных дыхательных путей также происходит, когда теряется эластичность паренхимы легких, например, при бронхолегочной дисплазии или слабости хрящевого каркаса бронхов (трахеомаляция).

Взаимодействие сопротивления и податливости — постоянная времени. Время, необходимое для наполнения альвеол воздухом, является результатом взаимодействия сопротивления и податливости и обозначается как постоянная времени (*time constant*, ТС):

$$ТС = R\ [см\ вод.\ ст.\ /\ (л/с)] \times C\ (л/см\ вод.\ ст.).$$

ТС — это время, необходимое для заполнения легочных альвеол на 63% от их окончательного объема. Альвеолы с меньшим ТС заполняются быстрее, чем альвеолы с более продолжительным ТС. Концепция постоянной времени отражает влияние вариаций сопротивления и податливости на распределение вдыхаемого воздуха.

Если в двух смежных легочных участках R и C идентичны, то и ТС будет в них одинаковым, и не будет перераспределения дыхательного объема из одного в другой. Если сопротивление одного участка выше, то ему потребуется больше времени для заполнения, и он получит меньший объем при фиксированном времени вдоха. Но поскольку податливость участков одинакова, давление в зоне медленного заполнения будет ниже и туда устремится объем из соседнего участка (с более быстрым заполнением), где давление выше. Аналогично зоны с высокой податливостью потребуют большего времени заполнения и получат дополнительный объем после прекращения вдоха из зон с более низкой податливостью, где давление заполнения выше.

Эластичность альвеол и сурфактант. Уравнение Laplace дает представление о взаимоотношениях давления растяжения (P), поверхностного напряжения (T) и радиусом (r):

$$P = 2T / r.$$

Оно показывает, что альвеолы малого размера обречены на коллабирование ввиду необходимого роста давления растяжения. Однако в организме эта проблема устраняется благодаря наличию в альвеолах поверхностно-активного вещества — сурфактанта. Сурфактант покрывает внутреннюю поверхность альвеол и обеспечивает стабильность альвеол вариациями поверхностного напряжения. Когда альвеола уменьшается в размерах, поверхностное напряжение падает и, таким образом, давление растяжения, необходимое для поддержания проходимости, снижается. Сурфактант, состоящий из фосфолипида и дипалмитоиллецитина, вырабатывается альвеолярными пневмоцитами 2-го типа. Он обнаруживается у плода на 21-й неделе гестации, но его активный синтез происходит в третьем семестре беременности. Его дефицит у недоношенных детей приводит к респираторному дистресс-синдрому. Синтез сурфактанта зависит от нормального pH и легочной перфузии.

ЛЕГОЧНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Если альвеолярная вентиляция зависит от развития и функционирования дыхательных путей и альвеол, то для газообмена существенное значение приобретает анатомическое формирование и физиология легочной циркуляции крови. В действительности полноценное развитие легких определяется в большей степени адекватностью кровотока в легких.

Анатомия развития легочного кровообращения. По данным ряда авторов (Reid L.M., 1979; Hislop, Reid, 1973), развитие легочной циркуляции тесно связано с развитием дыхательных путей и альвеол, обусловлено ремоделированием ветвей легочной артерии. Преацинарные артерии у плода растут совместно с воздухопроводящими путями. Врожденная диафрагмальная грыжа приводит к уменьшению грудного пространства, вследствие чего развивается не только гипоплазия альвеол и бронхов, но и ограничивается развитие легочного сосудистого русла, приводящее к легочной гипертензии.

Преацинарные артерии, которые разветвляются по ходу бронхов и бронхиол, имеют дополнительные ветви, которые не следуют вместе с дыхательными путями. Эти дополнительные артерии обогащают легочное капиллярное русло и, очевидно, выполняют функцию «коллатеральной» циркуля-

ции по аналогии коллатеральной вентиляции в дыхательных путях.

Артериальное русло в легких подвергается достаточно сложному процессу ремоделирования, наиболее выраженному в периферических отделах легочной циркуляции. Изменяется не только толщина стенок сосудов, но и их расположение по отношению к ацинусу. Артериолы у взрослых достигают висцеральной плевры, в то время как у плода и у новорожденных они заканчиваются на уровне терминальных бронхиол и, таким образом, устраняются от газообменных участков легких. В период детства артериолы постепенно удлиняются и достигают уровня альвеол.

Переход от артерии с мышечной стенкой к артериоле безмышечной не обязательно связан с размерами сосуда. И у детей есть достаточно большого диаметра артериолы, оплетающие альвеолу. Недоношенные дети имеют менее развитую гладкую мускулатуру в сосудах, которая регрессирует более активно, чем у доношенных. Поэтому у недоношенных детей после рождения легочное сосудистое сопротивление падает более заметно, чем у доношенных. А застойная сердечная недостаточность у недоношенных из-за лево-правого шунта развивается на более ранних сроках, чем у детей, родившихся в срок.

Объем крови в легких. В дополнение к объему крови, нагнетаемому правым желудочком в легочную артерию и обеспечивающему газообмен между внешней и внутренней средой, трахеобронхиальное дерево получает объем крови из большого круга кровообращения через артериальные ветви дуги аорты (примерно 1% от сердечного выброса), частично обеспечивая и паренхиму легких оксигенированной кровью. Между бронхиальной и легочной циркуляцией существует множество анастомозов. В случаях снижения легочной перфузии (через систему *a. pulmonalis*) бронхиальные анастомозы расширяются и пропускают большую фракцию сердечного выброса.

Для легочного объема крови существенное значение имеет положение тела. Легочный объем крови увеличивается в положении на спине, поскольку имеет место шифт (перемещение) крови из зависимых зон тела к центральной циркуляции. Однако это шифт может быть преходящим.

Распределение легочного кровотока в норме (зоны *West*). Гравитационные силы обеспечивают более интенсивный кровоток в нижних отделах легких. Верхушки легких (зона 1) имеют низкий кровоток, так как альвеолярное давление (PA) превышает давление как в ветвях легочной артерии (P_{PA}), так и в легочных венах (P_V). Во 2-й зоне кровоток определяется градиентом давления P_{PA}–PA. В 3-й зоне сосуды расширены из-за повышенного трансмурального давления (P_{PA}–P_{PL} и P_V–P_{PL}). Таким образом, кровоток нарастает даже в случаях постоянного драйвинг-давления (P_{PA}–P_V).

Нарушения распределения легочного кровотока. Гипоксия, возраст, пол, ряд заболеваний и медиаторы могут изменять модель легочной циркуляции.

Альвеолярная гипоксия вызывает легочную вазоконстрикцию, которая может быть локализованной или вовлекать все легочные зоны. Это состояние опосредуется через усиленный синтез простациклина сосудистым руслом легких. Данный механизм зависит от возраста больного и обратим под действием индометацина. У новорожденных на этапе транзиторного кровообращения повышение давления в легочной артерии приведет к право-левому шунтированию через артериальный проток и овальное окно с десатурацией крови.

Драйвинг-давление (т.е. перфузионное) может увеличиваться значительно при гипоксической вазоконстрикции сосудов легких, поэтому чтобы преодолеть это сопротивление правым отделам сердца приходится выполнять значительную работу, которая в итоге приведет к гипертрофии.

Локализованная легочная вазоконстрикция обычно не приводит к росту давления в легочной артерии, поскольку происходит перераспределение перфузии в регионы легких с более низким сосудистым сопротивлением. По сути, локализованная легочная вазоконстрикция регионов легочных зон с альвеолярной гипоксией — это защитный механизм, который позволяет улучшить соотношение вентиляция/кровоток.

КОНЦЕПЦИЯ СООТНОШЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ/КРОВОТОК (V/Q)

Соотношение вентиляция/кровоток во многом зависит от сил гравитации. Как вентиляция, так и кровоток возрастают по мере удаления к нижерасположенным зонам легких, но значения роста перфузии опережают показателей роста вентиляции.

В верхних отделах легких его участки находятся в состоянии гипоперфузии (V/Q = 3), в то время как в нижних отделах участки легких относительно гиповентилированы, т.е. соотношение V/Q = 0,6.

Влияние вентиляционно-перфузионных соотношений на оксигенацию. В контексте изложения последующего материала следует четче обозначить такие понятия, как шунт и венозное примешивание.

Шунт (анатомический шунт) обозначает определенный объем венозной крови, попадающий из правых отделов сердца в левые без контакта с вентилируемыми участками легких. Таким образом, для шунта V/Q равно нулю. Примеры шунта: нормальный бронхиальный и Тебезиевый кровоток; кровоток через зоны спавшихся альвеол и сегментарные ателектазы; цианотические врожденные пороки сердца со сбросом крови из правых отделов в левые отделы сердца.

Венозное примешивание — объем венозной крови, который добавляется к артериальной, формирующей итоговое насыщение крови кислородом. Венозное примешивание не подразумевает никаких анатомических коммуникаций. По сути, это расчетная величина. Анатомические пути, создающие приток венозной крови в артериальное русло, могут включать в себя истинные шунты и кровоток через зоны легких с низким соотношением V/Q.

Доношенные новорожденные демонстрируют более низкие показатели PaO_2, чем взрослые. Очевидно, это обусловлено комбинацией право-левого шунта через персистирующие фетальные сосудистые каналы и перфузией ателектатических участков легких. Венозное примешивание из-за низкого соотношения вентиляция/кровоток определенных легочных участков играет менее важную роль у новорожденных, чем у взрослых. У последних венозное примешивание играет определяющую роль, так как отсутствуют шунты. У недоношенных детей венозное примешивание более значимо, чем у доношенных. В период раннего детства венозное примешивание устанавливается на взрослом уровне. К 7 годам PaO_2 устанавливается (как у взрослых) на постоянном уровне 95–100 мм рт. ст.

Альвеоло-капиллярная мембрана. Альвеолокапиллярная мембрана (АКМ) является физическим барьером, отделяющим альвеолярный газ от легочного капиллярного русла. Движения газов через АКМ обеспечивается через механизм диффузии. В нормальных условиях этот барьер успешно преодолевается движением жидкости из циркулирующего русла в альвеолы без «затопления» альвеол и их коллапса. Однако в ряде случаев транссудация жидкости через АКМ может привести к отеку легких и дыхательной недостаточности.

Альвеоло-капиллярная мембрана схематично представляет собой «бутерброд» из двух слоев — тонкого и толстого. На утолщенной части внутренняя поверхность, обращенная в просвет альвеолы, построена из клеток альвеолярного эпителия, разделенного относительно плотными соединениями. Далее следуют базальная мембрана, интерстициальное пространство, содержащее соединительную ткань и лимфатические каналы. Эндотелий легочных капилляров завершает структуру АКМ. Соединения между эндотелиальными клетками не столь тесные, как у эпителиальных клеток. Тонкий слой АКМ отличается отсутствием расширенного интерстициального пространства.

Движение кислорода из альвеол к легочным капиллярам и CO_2 в обратном направлении происходит путем пассивной диффузии. Диффузия — процесс перехода газа из зоны высокого парциального давления в зону более низкого. Кроме градиента парциального давления, диффузия прямо пропорциональна площади газообменной поверхности и растворимости газа, обратно пропорциональна дистанции, которую должна преодолеть молекула газа (глубина диффузии).

На практике диффузия определяется диффузионной емкостью (D_L) по аналогии с проводимостью (величина, обратная сопротивлению) в электрической цепи. Другими словами, диффузионная емкость равна потоку, деленному на перфузионное давление. Для кислорода диффузионная емкость (D_LO_2) может быть рассчитана по формуле:

$$D_LO_2 = VO_2 (P_AO_2 - PcO_2).$$

Капиллярная мембрана легких служит полупроницаемым барьером, задерживающим движение жидкости из капиллярного русла в интерстиций легких. Скорость потока жидкости зависит от фильтрующей способности мембраны и баланса гидростатического и онкотического давления в легочном капилляре и интерстиции. Гидростатический градиент ($P_C - P_{IS}$) определяет движение жидкости в интерстиций. Капиллярное гидростатическое давление прямым методом определить

невозможно, но его уровень находится в пределах между давлением в легочной артерии и давлением в левом предсердии. Поэтому P_C может нарастать при повышении левоатриального давления (например, при застойной сердечной недостаточности) или при повышении давления в легочной артерии (например, увеличение легочного кровотока из-за большого лево-правого шунта). Отек легких не развивается пока P_C, измеряемое как давление в левом предсердии, не превысит 20–24 мм рт. ст. при нормальном онкотическом давлении (экспериментальные данные (Guyton, Lindsey, 1959).

Движение жидкости из легочных капилляров в интерстиций сдерживается более высоким онкотическим давлением плазмы, чем аналогичное в интерстиции. Данное состояние сохраняется при интактной капиллярной мембране и адекватной протеинемии. Интегральная целостность АКМ может нарушаться с развитием отека легких при изначально нормальном онкотическом давлении. Такое состояние обозначается как «острый респираторный дистресс-синдром». Гипопротеинемия сама по себе вряд ли вызовет отек легких, если АКМ интактна.

Лимфатические каналы в интерстициальном пространстве удаляют избыток интерстициальной жидкости и белков. Когда защитные механизмы исчерпывают свои возможности, отечная жидкость скапливается в альвеолярных стенках и, как манжетка, окутывает бронхи и легочное артериальное русло. Жидкость может собираться в «углах» отдельных альвеол, где изгиб и поверхностное натяжение наиболее выражены. Наконец, жидкость может скапливаться в альвеолах, в разной степени заполняя их.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

По П.К. Анохину дыхательная система — комплекс образований, включающий центральные (регуляторные), периферические (воспринимающие) нервные компоненты и рабочие аппараты, функционально объединенные в единую систему, конечный эффект деятельности которой заключается в поддержании относительного постоянства газового состава крови и тканей организма. Развитие функциональной системы дыхания подчиняется всем закономерностям, выявленным для других систем организма и определенными П.К. Анохиным в концепции системогенеза. Ее основные положения применительно к дыхательной системе:

- ведущие морфофункциональные звенья дыхательной системы сформированы к моменту рождения и в дальнейшем растут и развиваются;
- на каждой стадии онтогенеза здорового ребенка его дыхательная система функционально полноценна для его возраста;
- возрастные изменения функции внешнего дыхания неравномерны и гетерохронны;
- функциональная система дыхания в онтогенезе находится в межсистемном и межорганном соответствии.

Рассмотрение всех компонентов функциональной системы дыхания важно для понимания механизмов адаптации к условиям среды и механизмов компенсации при заболеваниях.

Главная задача легочного газообмена и кровотока — обеспечение оксигенации крови и удаление избытка CO_2 из организма. Это обеспечивается рядом физиологических процессов, каждый из которых имеет свои законы, одинаковые для детского и взрослого организма.

Дыхание понимают как совокупность процессов, обеспечивающих поступление в организм кислорода, использование его в биологическом окислении органических веществ и удаление из организма CO_2. Следовательно, понятие «дыхание» включает в себя поглощение O_2 из внешней среды, транспорт его к тканям, окислительные процессы в них, транспорт CO_2 к легким и удаление ее во внешнюю среду. Этот процесс осуществляется функциональной системой дыхания, которая слагается из следующих элементов:

- внешнее, или легочное дыхание, осуществляющее газообмен между внешней и внутренней средой организма (воздухом и кровью);
- кровообращение, обеспечивающее транспорт газов к тканям и от них, а также рациональное распределение крови в организме;
- кровь как специфическая газотранспортная среда;
- внутреннее, или тканевое, дыхание, осуществляющее непосредственный процесс клеточного окисления;
- нейрогуморальный аппарат регуляции дыхания.

Любая гомеостатическая функция организма есть результат деятельности функциональной сис-

темы, сформированной для осуществления именно этой функции. Функциональная система — совокупность элементов, взаимодействующих между собой и составляющих определенную структуру. Система способна к саморегуляции через обратную связь, на внешние воздействия реагирует как единое целое. Отдельные элементы системы, в свою очередь, могут рассматриваться как самостоятельные подсистемы. Таким образом, организм представляет собой не множество элементов, а иерархию систем.

В свете этих представлений становится неприемлемым понимание физиологических функций как выражения деятельности органов и тканей. Функции организма не могут быть распределены между органами в анатомическом их выражении. Любая функция — это проявление деятельности не того или иного органа или группы органов, а комплекса анатомо-физиологических образований, объединенных между собой единством выполняемой задачи.

Структурные элементы системы дыхания, в свою очередь, можно рассматривать как целостные подсистемы. Поэтому выделяют систему внешнего дыхания, систему кровообращения, систему крови, систему тканевого дыхания и систему нейрогуморальной регуляции.

Таким образом, внешнее дыхание — это одно из звеньев системы дыхания организма. Оно находится в тесной связи с другими элементами системы, но в то же время обладает определенной самостоятельностью и свойственными ей закономерностями функциональной организации.

Как указывалось, система внешнего дыхания обеспечивает газообмен между наружной и внутренней средой организма. Результат ее деятельности — артериализация крови легких и освобождение от избытка углекислоты. В соответствии с этим структура системы внешнего дыхания включает:

- воздухопроводящие пути и альвеолярный аппарат;
- костно-мышечный каркас грудной клетки и плевру;
- дыхательную мускулатуру;
- малый круг кровообращения;
- нейрогуморальный аппарат регуляции.

Артериализацию крови в легких обеспечивают 3 процесса:

1) вентиляция альвеол;
2) диффузия через альвеоло-капиллярную мембрану с оптимальной скоростью;
3) легочный кровоток.

Именно в этом контексте в последующем необходимо рассматривать этиопатогенез дыхательной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зильбер А.П.* Этюды респираторной медицины. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 792 с.
2. *Сатишур О.Е.* Механическая вентиляция легких. — М.: Мед. лит-ра, 2006. — С. 2–24.
3. Smith's Anesthesia for infants and Children / Ed. by E.K. Motoyama. — 5th ed. — Mosby, 1990. — 948 p.
4. Textbook of Pediatric intensive care / Ed. by M.C. Rogers — 2nd ed. — Williams&Wilkins, 1992. — 1610 p.
5. Nelson textbook of pediatrics / Eds by R.E. Behrman et al. — 17th ed. — Saunders, 2004. — 2618 p.
6. Avery's Neonatology: pathophysiology and management of the newborn / Eds by M.G. MacDonald et al. — 6th ed. — Lippincott, 2005. — 1748 p.
7. Textbook of Critical Care / Eds by W. Shoemaker et al. — 3rd ed. — W.B. Saunders comp., 1995. — 1892 p.

Глава 3

Клиническая физиология кравообращения

В.В. Курек

ТРАНЗИТОРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

С рождением ребенка происходит существенная перестройка гемодинамики с фетального на «взрослый» режим. Это обусловлено:

- прекращением плацентарного кровоснабжения;
- резким снижением легочного сосудистого сопротивления с первым вдохом ребенка после рождения и ростом легочного кровотока;
- функциональным закрытием артериального и венозного протоков; прекращением сброса крови справа налево через овальное окно (вследствие повышения давления в левом предсердии ввиду дренажа крови по легочным венам);
- более высоким ОПСС и АД, поскольку отсутствует плацента с низким сосудистым сопротивлением.

Изменения легочной гемодинамики способствуют закрытию овального окна, а функциональное закрытие артериального протока инициируется гуморальными и химическими факторами (катехоламины, повышение PO_2). При определенных условиях закрытие артериального протока может не состояться, или он может вновь функционировать, т.е. может произойти возврат к фетальному типу кровообращения. Этап перехода фетального кровообращения на взрослый режим называется транзиторным кровообращением.

ПЕРСИСТИРУЮЩАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ С ТРАНЗИТОРНЫМ КРОВООБРАЩЕНИЕМ

Персистирующая легочная гипертензия с транзиторным кровообращением раньше называлось «персистирующим фетальным кровообращением». У некоторых детей при рождении или спустя короткое время развивается синдром персистирующей легочной гипертензии. Выраженная вазоконстрикция легочного артериального русла приводит к развитию право-левого шунта через артериальный проток и/или овальное окно. Данный синдром может быть обусловлен аспирацией мекония во время родов, полицитемией, легочной гипоплазией (врожденная диафрагмальная грыжа) или идиопатическими причинами. Выраженная легочная вазоконстрикция повышает давление в легочной артерии, что и обусловливает персистирующую легочную гипертензию. Кровоток направляется по пути меньшего сопротивления — из легочной ар-

терии через артериальный проток в аорту. Таким образом, плохо оксигенированная кровь из *a. pulmonalis* попадает в большой круг кровообращения.

Соответственно, легочная гипертензия приводит и к росту давления крови в правых отделах сердца, что создает условия для шунта справа налево через овальное окно. В результате развивается тяжелая гипоксемия, которая, в свою очередь, поддерживает легочную вазоконстрикцию и проходимость артериального протока. Стандарт терапии такого состояния: механическая вентиляция легких, гипервентиляция ($PaCO_2 < 30$ мм рт. ст.), наркотики. В отдельных случаях терапию дополняют легочными вазодилататорами (добутамин, нитропруссид натрия, простагландин E_1), изоволемической гемодилюцией (при полицитемии, $Ht \geq 60\%$), а в особых случаях — экстракорпоральную мембранную оксигенацию (массивная мекониальная аспирация, тяжелая гипоплазия легких вследствие врожденной диафрагмальной грыжи).

ЗАКРЫТИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

Артериальный проток в периоде новорожденности в своем закрытии проходит две стадии. Функциональное закрытие наступает в первые 10–15 ч после рождения ребенка за счет сокращения среднего (мышечного) слоя артериального протока. На этой ранней стадии происходит укорочение протока, утолщение его стенки и инвагинация интимы. Это функциональное закрытие обратимо, особенно под влиянием гипоксемии или гиперволемии.

На второй стадии происходит перманентное анатомическое закрытие протока, спустя 2–3 недели после рождения (доношенного ребенка). У детей недоношенных этот срок достаточно вариабелен. В этой стадии эндотелий сосуда образует складки; наблюдаются разрывы, кровоизлияния, очаговые некрозы субинтимального слоя с последующим разрастанием фиброзной ткани с полной облитерацией просвета и образованием *lig. arteriosum*.

Еще до функционального закрытия протока его кровоток может менять направление. Если у плода направление тока крови идет справа налево (легочная артерия → аорта), то сразу после рождения кровоток может пойти в обратном направлении, т.е. слева направо. Причиной тому может явиться снижение давления в легочной артерии и возросшее ОПСС. В течение первых нескольких часов жизни 30–50% выброса левого желудочка рециркулирует через артериальный проток из аорты в *a. pulmonalis*. Этот шунт по мере сужения просвета протока и повышения его сопротивления снижает объем сброса крови. Артериальный и венозный кровоток легких гораздо выше у новорожденного, чем у плода. По мере нарастания венозного кровотока давление в левом предсердии возрастает и его объем наполнения увеличивается. Эти изменения способствуют функциональному закрытию овального окна.

В закрытии артериального протока участвуют многие факторы: кислород, адреналин, норадреналин, ацетилхолин, брадикинин. Они служат триггерами начального сокращения гладкой мускулатуры протока и приводят к его функциональному закрытию. Кислород — главный участник этого явления; он увеличивает темп окислительного фосфорилирования в клетках гладкой мускулатуры протока.

Некоторые эндогенные биологические вещества, в частности простаглацдин E_2, во время гестации поддерживают проходимость артериального протока. Индометацин (ингибитор PG-синтетазы), принимаемый беременной женщиной, может привести к закрытию артериального протока у плода и вызвать поражения легких.

У недоношенных артериальный проток в меньшей степени, чем у доношенных, реагирует на кислород или индометацин, но в большей степени «отвечает» на простагландины (дилатация). В течение последнего триместра гестации чувствительность гладкой мускулатуры протока к простагландину E_2 падает, а к кислороду нарастает. Эти изменения подготавливают плод для функционального закрытия артериального протока в первые сутки жизни новорожденного. У недоношенных детей остается высокая вероятность персистирующего артериального протока.

ЗАКРЫТИЕ ОВАЛЬНОГО ОКНА

Овальное окно располагается в центре межпредсердной перегородки, имеет «лепестковый клапан», обращенный в левое предсердие. У плода клапан открыт, так как давление в правом предсердии выше, чем в левом, благодаря потоку крови из нижней полой вены. В первые часы после рождения ребенка ввиду возросшего легочного кровотока и функционирования аортолегочного сброса через артериальный проток давление в левом пред-

сердии повышается, и это способствует закрытию овального окна клапаном.

Через овальное окно может произойти парадоксальная эмболизация системной циркуляции во время плача ребенка, крика, маневре Вальсальвы, т.е. в случаях, когда повышается легочное сосудистое сопротивление, а также давление в правых отделах сердца. Право-левый шунт через овальное окно наблюдается у новорожденных и грудных детей при резком, внезапном повышении давления в легочной артерии. Примерно у половины детей до 5 лет и у четверти взрослых сохраняется шунт при нагрузочных пробах. Поэтому анестезиолог всегда должен соблюдать меры упреждения воздушной эмболии через внутривенные катетеры при введении растворов и медикаментов.

ЗАКРЫТИЕ ВЕНОЗНОГО ПРОТОКА

Венозный проток соединяет пупочную вену плода с нижней полой веной. При выключении плаценты из циркуляции с рождением ребенка функциональное закрытие венозного протока происходит к 5–7-м суткам жизни. Облитерация протока развивается к 2–3 месяцам, формируется венозная связка (*lig. venosum*).

СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Общий выброс крови желудочками сердца представляет собой сумму выброса правого и левого желудочка. У здорового ребенка эти выбросы равны. У плода объем выброса правого и левого желудочка совершенно различны с учетом постнагрузки для каждого желудочка.

Правый желудочек нагнетает кровь против низкого сопротивления артериального протока, плаценты и высокого сосудистого сопротивления легких и нижней части тела. Постнагрузку левого желудочка составляют высокое сопротивление сосудов головного мозга, верхней части тела и перешейка аорты. Таким образом, выброс правого желудочка заметно выше, поскольку его постнагрузка ниже, чем у левого желудочка. Однако распределение объема выброса левого желудочка идет по большей площади сосудистого русла. В итоге у плода соотношение выброса правого и левого желудочков близко 1,3:1.

ПРИНЦИПЫ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Развивающееся сердце имеет существенные функциональные ограничения, которые распространяются и на неонатальный период. При обсуждении физиологии сердечно-сосудистой системы необходимо опираться на концептуальные положения: преднагрузка, постнагрузка, сократимость, ударный объем, сердечный выброс.

Сердечный выброс у плода и у взрослого прямо пропорционален частоте сердечных сокращений, преднагрузке (растяжению желудочков) и сократимости, но находится в обратной зависимости от постнагрузки (комбинированное сопротивление массы крови и желудочков, а также сосудистое сопротивление).

Оценка сердца как насоса определяется сердечным выбросом или объемом крови, изгоняемым левым желудочком в минуту. Ударный объем — объем крови, изгоняемый в течение каждого сердечного сокращения; сердечный выброс — результат частоты сердечных сокращений и ударного объема. Ударный объем зависит от условий нагрузки сердца (преднагрузка, постнагрузка) и сократимости миокарда.

Интактная функция сердца подвержена влиянию других факторов, таких как геометрия мышечных волокон и желудочков, взаимозависимость функций правого и левого желудочков, взаимодействие перикарда и легких, сосудистое русло с его различными по сопротивлению участками. Наконец, незрелость циркуляторной системы плода и новорожденного также вносит свой вклад в функционирование сердца.

Преднагрузка. Определенная начальная степень растяжения мышечного волокна обозначается как преднагрузка. O. Frank постулировал, что «изменения длины и натяжения скелетной мышцы в сердце, по аналогии, сопровождаются изменением объема и давления». E.H. Starling пришел к заключению, что механическая энергия, обеспечивающая сократимость, есть функция длины мышечного волокна. Эти закономерности вошли в хорошо известный закон Франка–Старлинга. По этому механизму производительность сердца, характеризующаяся ударным объемом или сердечным выбросом, связана с преднагрузкой, т.е. конечно-диастолическим объемом желудочка (или давлением). В клинических

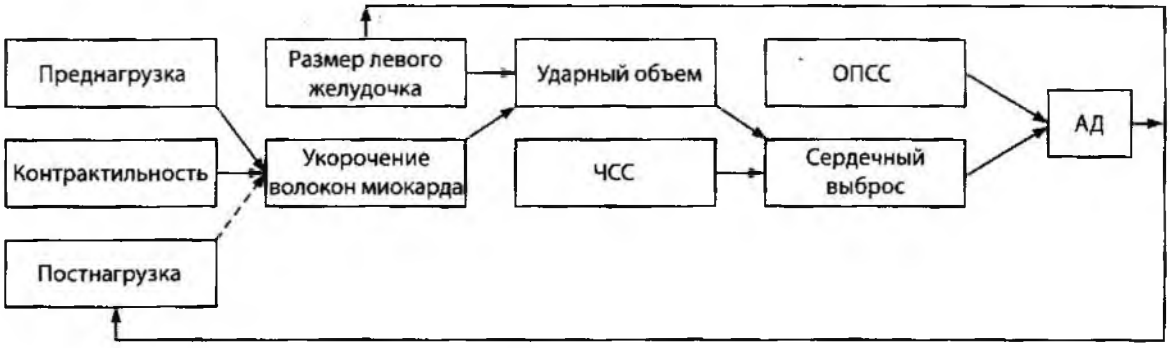


Рис. 3.1. Взаимоотношения между различными элементами активности сердечной деятельности. Сплошная линия — повышение активности, прерывистая — снижение (по Braunwald, 1974)

условиях за меру преднагрузки принимают конечно-диастолическое давление в желудочке сердца. Последнее может искажаться на фоне гипертрофии, рубцов миокарда или регургитации из аорты, т.е. на фоне более низкой податливости миокарда.

Почему преднагрузка так важна в регуляции сердечной функции? Преднагрузка — звено функционального резерва, резервирует возможность увеличения ударного объема сердца за счет увеличения конечно-диастолического объема, что крайне важно для перестройки гемодинамики во время стресса.

Постнагрузка. Функция сердца как насоса находится в прямой зависимости от преднагрузки и в обратной от постнагрузки. Сила напряжения сердечной мышцы, преодолевающей сопротивление сосудистого бассейна, обозначается как постнагрузка. Если преднагрузка — это степень напряжения стенки желудочка в конце диастолы, то постнагрузка — степень напряжения стенки желудочка в период изгнания. Поскольку изгнание объема желудочком — процесс динамический, концептуально постнагрузка — достаточно сложное явление.

В клинике мерой постнагрузки служат артериальное давление, ОПСС или импеданс. Постнагрузку очень часто связывают с сопротивлением. Но термин «сопротивление» уместно употреблять для непульсирующего потока. Импеданс более точная характеристика сил, противостоящих току крови.

Сопротивление рассчитывается по формуле:

$$R = P/Q = 8\mu L/\pi r4,$$

где R — сосудистое сопротивление; P — перепад давления вдоль артериальной циркуляции; Q — сердечный выброс; μ — вязкость крови; L — длина артериальной системы; r — радиус сосуда.

Сократимость — определяющий фактор производительности сердца. На сократимость влияют контрактильная масса миокарда, уровень симпатического тонуса и циркулирующих катехоламинов, влияние аноксии, гиперкапнии, метаболического ацидоза, фармакологических препаратов, взаимоотношения объем/давление и др.

Сократимость — сложное явление, которое достаточно трудно оценить. Достоверность измерения сократимости должна быть критически осмыслена, особенно когда на сердечную функцию и контрактильность миокарда оказывают влияние общие анестетики. Взаимодействие контрактильности, преднагрузки и постнагрузки представлено на рис. 3.1.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Анестезиолог-реаниматолог должен знать возрастные особенности сердечно-сосудистой системы (табл. 3.1–3.3), полученные рутинными методами или более сложными (эхокардиография, зондирование магистральных сосудов и сердца).

ВЕНОАРТЕРИАЛЬНАЯ РАЗНИЦА ПО PCO_2 И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ОЦЕНКЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Парциальное давление углекислоты в смешанной венозной крови ($PvCO_2$) и в артериальной крови ($PaCO_2$) различное, образует градиент (разницу)

Таблица 3.1

Нормальные показатели сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста (Rudolf A.M., 1974)

Показатели	Средняя величина	Диапазон колебаний
Среднее давление в правом предсердии (центральное венозное давление)	3	1–5 мм рт. ст.
Правый желудочек: – систолическое давление; – диастолическое давление	 25 5	 17–32 мм рт. ст. 1–7 мм рт. ст.
Давление в *a. pulmonaris*: – систолическое; – диастолическое; – среднее	 25 10 15	 17–32 мм рт. ст. 4–13 мм рт. ст. 9–19 мм рт. ст.
Легочное давление заклинивания	9	6–12 мм рт. ст.
Среднее давление в левом предсердии	8	2–12 мм рт. ст.
Сердечный индекс	3,5	2,5–4,2 л/мин/м^2
Индекс ударного объема сердца	45 мл/м^2	
Потребление кислорода	140	110–150 л/мин/м^2
Сосудистое сопротивление: легочное; – системное	–	 80–240 дин × с × см$^{-5}$ × м$^{-2}$ 800–1600 дин × с × см$^{-5}$ × м$^{-2}$

Таблица 3.2

Норма частоты сердечных сокращений (ЧСС) у детей различного возраста

Возраст	Среднее ЧСС, уд./мин	Диапазон нормы ЧСС
< 24 часов	123	93–154
1–2 дня	123	91–159
3–6 дней	129	91–166
1–3 недели	148	107–182
1–2 месяца	149	121–179
3–5 месяцев	141	106–186
6–11 месяцев	134	109–169
1–2 года	119	89–151
3–4 года	108	73–137
5–7 лет	100	65–133
8–11 лет	91	62–130
12–15 лет	85	60–119

Таблица 3.3

Показатели артериального давления (АД) у недоношенных детей (масса тела 600–1750 г)

День жизни	600–999 г		1000–1249 г		1250–1499 г		1500–1750 г	
	САД (±SD)	ДАД (±SD)	САД (±SD)	ДАД (±SD)	САД (±SD)	ДАД (±SD)	САД (±SD)	ДАД (±SD)
1	37,9 (17,4)	23,2 (10,3)	44 (22,8)	22,5 (13,5)	48 (18)	27 (12,4)	47 (15,8)	26 (15,6)
3	44,9 (15,7)	30,6 (12,3)	48 (15,4)	36,5 (9,6)	59 (21,1)	40 (13,7)	51 (18,2)	35 (10)
7	50 (14,8)	30,4 (12,4)	57 (14)	42,5 (16,5)	68 (14,8)	40 (11,3)	66 (23)	41 (24)
14	50,2 (14,8)	37,4 (12)	53 (30)	–	69 (31,4)	44 (26,2)	73 (5,6)	50 (9,9)
28	61 (23,5)	45,8 (27,4)	57 (30)	–	69 (31,4)	44 (26,2)	73 (5,6)	50 (9,9)

Примечание. САД – систолическое АД; ДАД – диастолическое АД; SD – стандартное отклонение.

между этими показателями, имеющий важное значение в норме и патологии. $PaCO_2$ и $PvCO_2$ представляют лишь фракцию растворенной углекислоты от общего ее содержания в артериальной ($CaCO_2$) и венозной крови ($CvCO_2$).

Транспорт углекислоты кровью осуществляется в виде трех форм: растворенная в плазме, в виде гидрокарбоната и в соединении с белками (карбаминовые соединения). Поскольку растворимость CO_2 в 20 раз выше, чем у кислорода, его растворенная фракция играет наиболее важную роль в переносе углекислоты кровью. Бикарбонат образуется в крови в соответствии с реакцией:

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+.$$

Данная реакция протекает крайне медленно в плазме, но существенно ускоряется в эритроцитах, поскольку они содержат фермент карбоангидразу. Образование HCO_3^- в эритроцитах происходит достаточно интенсивно и по мере накопления бикарбоната часть его диффундирует из красных клеток в плазму, в то время как ионы водорода остаются в эритроцитах, так как мембрана последних крайне плохо проницаема для катионов. Свободные протоны водорода связываются с гемоглобином:

$$H^+ + HbO_2 \leftrightarrow H - Hb + O_2.$$

Эта реакция происходит потому, что восстановленный Hb — лучший акцептор H^+, чем оксигенированный Hb. В периферической крови нагрузка CO_2 облегчается наличием редуцированного Hb (эффект Haldane). Таким образом, низкое содержание O_2 в периферическом сосудистом русле облегчает нагрузку углекислотой, а процесс оксигенации в легких способствует высвобождению CO_2 в легких.

Карбаминовые соединения образуются путем присоединения CO_2 к терминальным аминовым группам белков плазмы, особенно к глобину Hb. Восстановленный Hb может присоединить гораздо больше CO_2 (как карбаминовое соединение), чем HbO_2.

Большая часть CO_2 в общем содержании углекислоты в крови (CCO_2) представлена в виде бикарбоната. График отношений между PCO_2 и общим CCO_2 представляет собой изогнутую кривую, хотя она выглядит более линейно, чем кривая диссоциации кислорода. Гематокрит, насыщение крови кислородом, температура и pH крови влияют на отношение PCO_2 / CCO_2.

В соответствии с уравнением Фика, относящееся к сердечному выбросу, экскреция CO_2 (эквивалент продукции CO_2[VCO_2] при постоянных условиях) — это результат сердечного выброса и разницы между содержанием CO_2 в смешанной венозной крови ($CvCO_2$) и в артериальной крови ($CaCO_2$):

VCO_2 = сердечный выброс ($CvCO_2 - CaCO_2$).

Связь между давлением и содержанием CO_2 всегда линейная, даже за пределами обычных физиологических границ CCO_2 [1]. Таким образом, модифицированное уравнение Фика (заменяя CCO_2 на PCO_2) может быть представлено следующим образом:

$$VCO_2 = \text{сердечный выброс} \times k \times \Delta PCO_2.$$

Затем:

$$\Delta PCO_2 = k \times VCO_2 / \text{сердечный выброс}.$$

где k — постоянная величина.

Таким образом, ΔPCO_2 находится в прямой зависимости от продукции CO_2 и в обратной от сердечного выброса.

Образование CO_2 в аэробных условиях — конечный результат оксидативного метаболизма. В естественных аэробных условиях CCO_2 в притекающей к легким крови выше, чем в артериальной, а общая продукция CO_2 (VCO_2) прямо пропорциональна общему потреблению кислорода организмом (VO_2):

$$VCO_2 = R \times VO_2,$$

где R — дыхательный коэффициент.

В норме R варьирует от 0,7 до 1,0 в соответствии с преобладанием того или иного источника энергии: когда преимущественно сгорают жиры коэффициент близок к 0,7, а когда углеводы — приближается к 1,0.

Таким образом, аэробная продукция CO_2 будет нарастать при интенсификации аэробного метаболизма или в случаях, когда источником энергии становится высокое поступление углеводов в организм, несмотря на постоянное VO_2. В случае увеличения VCO_2 должен увеличиваться и ΔPCO_2, если только вместе с этим не произошло нарастание сердечного выброса.

В анаэробных условиях генерация ионов H^+ происходит 2 путями:

1) избыточной продукцией лактата ввиду ускорения механизмов анаэробного гликолиза, поскольку пируват не поступает в цикл Кребса;
2) за счет гидролиза аденозинтрифосфата (АТФ) и аденозиндифосфата (АДФ).

Затем образовавшиеся протоны буферируются ионами HCO_3^- в клетке с последующей продукцией CO_2. В меньшей степени образование CO_2 связано с анаэробным декарбоксилированием α-кетоглютарата или оксалоацетата.

Определение анаэробной наработки CO_2 – задача достаточно трудная. Действительно, венозный кровоток в состоянии хорошо «отмывать» ткани от наработанной углекислоты. Общая наработка CO_2 в условиях преобладания анаэробного метаболизма может существенно упасть. В этих условиях CO_2 в оттекающей венозной крови не нарастает и анаэробная продукция CO_2 может быть определена по увеличению PCO_2 как в изолированном органе, так и в случаях остановки кровообращения в целом, когда аэробная продукция углекислоты падает.

В соответствии с модифицированным уравнением Фика, ΔPCO_2 обратно пропорционален величине сердечного выброса. Действительно, в условиях стабильного VCO_2 и VO_2, ΔPCO_2 может увеличиваться только при условии падения сердечного выброса. Это объясняет феномен роста CO_2 при стагнации кровообращения. Поскольку удлиняется время транзита через микроциркуляторное русло, то объем протекающей крови получит больше углекислоты из тканей, что в итоге дает существенное увеличение венозного PCO_2. При адекватной легочной вентиляции возникает градиент между $PvCO_2$ и $PaCO_2$. В случаях гипервентиляции, стимулируемой сниженным кровотоком, снижается $PaCO_2$, что может предупреждать прирост $PvCO_2$, обусловленный накоплением CO_2 при стагнации кровотока. Эта находка подчеркивает бесполезность расчета ΔPCO_2, лучше в таких случаях ориентироваться на $PvCO_2$, особенно в случаях спонтанного дыхания.

В условиях гипоксии, когда страдают VO_2 и DO_2, взаимоотношения между изменением сердечного выброса и ΔPCO_2 становятся достаточно сложными.

При снижении системного кровотока интенсивность аэробного метаболизма падает, а анаэробного возрастает. Поскольку аэробная продукция CO_2 снижается более значимо, чем прирост CO_2 в анаэробных условиях, то в итоге уровень CO_2 будет снижаться. Экспериментальные исследования показали, что при очень низком сердечном выбросе ΔPCO_2 может значительно увеличиться. Этому факту есть следующие объяснения:

- взаимосвязь между сердечным выбросом и CCO_2 не линейная, а в виде изогнутой кривой. Резкий прирост ΔCCO_2 может произойти, когда величина сердечного выброса находится на самом низком уровне;
- прирост ΔPCO_2 при очень низком сердечном выбросе обусловлен нелинейной зависимостью между $CvCO_2$ и $PvCO_2$, влиянием высокого насыщения крови кислородом и низкого pH.

Клинические аспекты

У больных с сепсисом, которым достаточно рано и активно проводились мероприятия по стабилизации кровообращения, в результате формировался гипердинамический циркуляторный статус, а имевшееся тканевая дизоксия была результатом неспособности тканей экстрагировать достаточное количество кислорода из крови. Ненормальное распределение системного и микроциркуляторного кровотока было причиной сепсис-обусловленных нарушений экстракции кислорода. Как следствие, наиболее часто встречаемый вариант гемодинамики у больных с септическим шоком – это высокий сердечный выброс с вазодилатацией.

Вместе с тем у ряда больных констатируется относительно низкий уровень сердечного выброса ввиду недостаточной объемной поддержки или вследствие наличия у больных сепсис-индуцированной депрессии миокарда. ΔPCO_2, и об этом речь пойдет ниже, может найти свое место в программе мониторинга сердечно-сосудистой системы в условиях септического шока, идентифицируя больных, у которых в дальнейшем может нарастать сердечный выброс.

ΔPCO_2 может быть рассчитан после одновременного взятия проб артериальной крови ($PaCO_2$) и смешанной венозной крови из *a. pulmonalis* ($PvCO_2$). В физиологических условиях уровень ΔPCO_2 составляет 2–5 мм рт. ст.

Как было сказано выше, ΔPCO_2 не может служить адекватным маркером тканевой гипоксии, но

может быть реализован как указатель на адекватность венозного притока (т.е. сердечного выброса) по вымыванию углекислоты, образовавшейся в периферических тканях. Клиническое использование данной концепции может быть суммарно выражено следующим образом.

Увеличение ΔPCO_2 дает основание предполагать, что сердечный выброс недостаточно высок по отношению к состоянию метаболического статуса.

При подозрении на гипоксию (увеличение концентрации лактата крови) наличие высокого ΔPCO_2 может быть весомым аргументом в пользу необходимости усиления сердечного выброса с целью редуцирования тканевой гипоксии.

Наблюдаемый высокий ΔPCO_2 в аэробных условиях у септических больных говорит о недостаточном кровотоке, даже если сердечный выброс при определении был в пределах нормы: данная ситуация свидетельствует о повышении потребностей организма в кислороде и отсюда — возросшей аэробной продукции углекислоты.

У больных с изначально высоким ΔPCO_2 последующий контроль этого показателя может оказаться весьма полезным для оценки терапевтических мероприятий, нацеленных на увеличение сердечного выброса, реально соответствующего состоянию метаболизма. В условиях зависимости гомеостаза от поставки кислорода увеличение сердечного выброса должно сопровождаться ростом потребления кислорода (VO_2) и, соответственно, продукции углекислоты (VCO_2), ожидаемым снижением ΔPCO_2 в большей степени, чем в случаях статуса, когда потребление кислорода не зависит от его поставки. Поэтому если ΔPCO_2 остается относительно неизменным на фоне лечебных мероприятий, это еще не означает, что терапия была недостаточной. В этом случае предпочтительно использовать фармпрепарат, и его доза должна нарастать до достижения достоверного снижения ΔPCO_2, что будет указывать, что критический уровень DO_2 действительно преодолен.

Кроме того, ΔPCO_2 может быть также успешно использован при назначении препарата и его дозы с учетом того, что выбранное фармакологическое средство обладает свойством термогенного эффекта. Например, катехоламины благодаря их β-стимуляции могут оказывать калоригенный эффект и, таким образом, увеличивать как VO_2, так и VCO_2. Именно поэтому ΔPCO_2 (как показатель соотношения VCO_2/сердечный выброс) был представлен как инструмент слежения за состоянием потребности в O_2 при соответствующих изменениях сердечного выброса на фоне внутривенного титрования добутамина. Таким образом, ΔPCO_2 наряду с PvO_2 и насыщением венозной крови кислородом может успешно использоваться при внутривенном титровании кардиовазоактивных препаратов.

Нормальный ΔPCO_2 дает основание предполагать, что сердечный выброс достаточен для удаления наработанной углекислоты тканями. Увеличение сердечного выброса при нормальном ΔPCO_2, но в условиях тканевой гипоксии, — повод для дальнейшего исследования и осмысления. Необходимо помнить, что нарастающий сердечный выброс сверх нормального уровня свидетельствует о благополучии септического больного.

Ограничения по интерпретации ΔPCO_2

Когда кровоток на высоком уровне (частая ситуация при сепсисе), то значительные изменения сердечного выброса не будут влиять на существенные колебания ΔPCO_2, поскольку взаимоотношения между ΔPCO_2 и сердечным выбросом не носят линейный характер. Это подтверждается целой серией клинических наблюдений, когда у больных с высоким системным кровотоком, но без признаков тканевой гипоксии, колебания сердечного выброса не приводили к изменениям ΔPCO_2. Необходимо иметь в виду, что взаимосвязь ΔPCO_2 /сердечный выброс будет зависеть от уровня VCO_2, поэтому для разных значений VCO_2 графически отношение ΔPCO_2 /сердечный выброс представляется в виде гиперболической кривой. Ввиду этого интерпретация изменений ΔPCO_2 (или их отсутствие), в особенности при высоком системном кровотоке, должна проводиться с определенной осторожностью.

Необходимо прежде всего помнить о том, что ΔPCO_2 не предполагает наличие неадекватности кровотока метаболическим запросам на регионарном уровне, в частности, в спланхническом бассейне. При гипердинамическом септическом шоке в клинике были выявлены неадекватный спланхнический кровоток или увеличение градиента PCO_2 слизистой желудка и $PaCO_2$, несмотря на предположительно низкий системный градиент PCO_2. Это чрезвычайно важное наблюдение, поскольку ишемия слизистой кишечника играет ведущую

роль в патогенезе полиорганной дисфункции/недостаточности.

Могут быть ряд погрешностей, которые искажают полученные данные PCO_2: некорректное содержимое пробы для анализа (попадание внутривенно вводимого раствора, избытка гепарина или воздуха), нарушение правил доставки пробы в лабораторию, большой срок времени от забора крови до ее исследования и т.д. Эти дефекты вполне устранимы, но даже при хорошо организованной работе и использовании современных газоанализаторов погрешность составляет ±1 мм рт. ст. Хотя данная погрешность невелика по отношению к нормальному значению ΔPCO_2, однако все вышеприведенное подчеркивает необходимость осторожности и тщательности в интерпретации низкого ΔPCO_2 и небольших изменений градиента PCO_2.

Заключение. ΔPCO_2 может рассматриваться как маркер адекватности кровообращения метаболическим запросам организма. У больного в критическом состоянии увеличение ΔPCO_2 может быть аргументом нарастания сердечного выброса, предупреждающим или редуцирующим гипоксию. Необходимо иметь в виду, что у больных с сепсисом или септическим шоком системный кровоток достаточно высокий, ввиду чего ΔPCO_2 может оставаться на «нормальном» уровне. Поэтому при гипердинамическом статусе кровообращения интерпретация ΔPCO_2 (его изменения или отсутствие таковых) должна проводиться с определенной осторожностью.

КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ СПОНТАННОМ ДЫХАНИИ И ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Основная сопряженная функция сердечно-сосудистой и респираторной систем — обеспечение кислородом метаболических потребностей, направленных для удовлетворения интегративных функций клеток, тканей и органов организма. Поскольку общая доставка O_2 (DO_2) тканям является результатом взаимодействия сердечного выброса и содержания кислорода в артериальной крови, то как спонтанное дыхание, так и механическая вентиляция могут оказывать влияние на DO_2 через его составляющие, т.е. сердечный выброс и содержание кислорода в артериальной крови. При падении DO_2 или росте потребления кислорода (VO_2), когда исчерпаны компенсаторные возможности сердечно-сосудистой и респираторной систем по увеличению доставки кислорода тканям, развивается тканевая гипоксия с последующей органной дисфункцией. Несмотря на постоянный объем минутной вентиляции, в зависимости от режима вентилятора величина и направленность изменений DO_2 и VO_2 будут заметно варьировать. Это имеет место вследствие того факта, что вентиляционная поддержка может не только непосредственно влиять на содержание O_2 в артериальной крови, но также и на сердечный выброс и VO_2. Поэтому знания о взаимодействии системы сердце–легкие имеют решающее значение в комплексном лечении детей и взрослых, находящихся в критическом состоянии.

Влияние дыхания на функцию сердечно-сосудистой системы

Искусственная вентиляция и спонтанное дыхание могут оказывать существенное влияние на функцию сердечно-сосудистой системы, изменяя исходный статус гемодинамики, а также создавая ее динамические колебания во время вдоха и выдоха. Если состояние сердечно-сосудистой системы и легочной функции нормальное, то влияние и спонтанного дыхания, и вентиляции с положительным давлением минимально. Но в случаях исходной дисфункции этих важнейших систем может произойти усугубление нарушений их гомеостатических функций.

Общая производительность сердца определяется четырьмя взаимосвязанными факторами: частота сердечных сокращений, преднагрузка, сократимость, постнагрузка. Правый желудочек (RV) и левый желудочек (LV) осуществляют насосную функцию раздельно, но согласованно. Эти взаимоотношения особенно хорошо иллюстрируются при фазовых колебаниях внутрисердечной гемодинамики, обусловленных дыхательным циклом. Кроме того, изменения внутригрудного давления и объема легких могут заметно влиять на показатели производительности RV и LV. Такое разделение функций желудочков сердца при общей оценке сердечно-легочных взаимоотношений у тяжелобольных в на-

стоящее время считается клинически оправданным и необходимым, особенно в случаях поражения сердечно-сосудистой системы и/или легких.

Преднагрузка правого желудочка определяется системным венозным возвратом к правому предсердию (RA). Системный венозный возврат приблизительно пропорционален градиенту давления между венозным резервуаром организма и правым предсердием. Правопредсердное давление (Pra) представляет давление «подпора», которое должен преодолеть венозный приток. Поскольку RA находится в грудной клетке, Pra испытывает прямое воздействие внутригрудного давления, которое имеет колебания, связанные с актом вдоха и выдоха, что в конечном итоге отражается на градиенте венозного возврата. Во время спонтанного вдоха Pra снижается, а градиент давления, обеспечивающий венозный возврат, увеличивается, что ускоряет венозный приток к сердцу. Наоборот, при вдохе при механической вентиляции легких за счет увеличения внутригрудного давления происходит рост Pra и замедление венозного притока к сердцу.

Давление верхнего уровня венозного притока, надо полагать, определяется венозным тонусом, объемом крови и распределением кровотока в системе венозного резервуара. Среднее давление в этих сосудистых резервуарах обозначается как среднее системное давление (Pms). Градиент давления, обеспечивающий венозный возврат (преднагрузка), рассчитывается как Pms – Pra.

Таким образом, гемодинамические последствия вентиляции на венозный возврат можно нивелировать за счет как Pms (объем циркулирующей крови, сосудистый тонус), так и Pra (давление в правом предсердии).

Исходя из вышесказанного, увеличение Pra снижает градиент давления для венозного возврата, уменьшает наполнение правого желудочка и, в итоге, сердечный выброс. Похожая ситуация с венозным возвратом может создаться при поддержании постоянного Pra, но со снижением Pms. Клинические примеры: гиповолемия, применение периферических вазодилататоров. Таким образом, при постоянном Pra терапия вазодилататорами будет приводить к снижению сердечного выброса. Сердечный выброс нередко увеличивается при назначении вазодилататоров больным с сердечной недостаточностью, поскольку это приводит к снижению постнагрузки левого желудочка, что в свою очередь уменьшает бивентрикулярное снижение давления наполнения в большей степени, чем Pms.

В тех случаях, когда Pra снижается ниже атмосферного, венозный возврат достигает максимума и его дальнейшее снижение не увеличивает приток к сердцу. Pra становится ниже атмосферного, когда окружающее давление (внутригрудное) снижается во время вдоха (спонтанного). В обычных условиях это небольшое снижение Pra во время вдоха поддерживает легкое увеличение венозного возврата в данный момент времени. Этот механизм известен под термином «грудная помпа». Утрата грудной помпы во время вентиляции под положительным давлением сопровождается подъемом Pra вместо его снижения каждый раз в момент вдоха по сравнению с фазой апноэ. Однако если «всплески» отрицательного внутригрудного давления чрезмерны, что может наблюдаться во время спонтанного дыхания и особенно при обструкции дыхательных путей или при ограничении подвижности легких, венозный приток может стать чрезмерным, что может привести к опасной объемной перегрузке правых отделов сердца.

Вентиляция может нарушать венозный возврат также через ее влияние на Pms. Так, опущение диафрагмы при вдохе приводит к увеличению внутрибрюшного давления. Поскольку брюшная полость является наибольшим венозным резервуаром, его давление растяжения по отношению к Pra не снижается, как можно было бы ожидать, если увеличивалось не только внутрибрюшное давление. Это влияние увеличения объема легких на Pms изучается в настоящее время, и есть экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие о повышении Pms во время сеансов PEEP.

Большую информативную значимость в плане оценки преднагрузки правого желудочка имеет, очевидно, не измерение Pra, а определение давления растяжения RV (Pratm = Pra – ITP). Однако достаточно сложно обозначить взаимоотношения между Pratm и конечным диастолическим объемом правого желудочка, хотя во время вентиляции прослеживаются противоположно направленные колебания Pratm и Pra, а Pratm прямо указывает на ударный объем правого желудочка. Эта утрата четких отношений между давлением наполнения правого желудочка и его конечным диастолическим объемом преимущественно обусловлена кон-

формационными изменениями правого желудочка, которые максимальны при податливости его стенок при наполнении, что в определенной степени контрастирует с данными давления и объема в левом желудочке.

Во время вдоха под положительным давлением снижение венозного возврата приводит к сокращению объема наполнения RV, что в свою очередь приводит к падению ударного объема правого желудочка и, соответственно, сердечного выброса. Это основной эффект влияния механической вентиляции легких – снижение сердечного выброса из-за уменьшения преднагрузки правого желудочка. Данный гемодинамический сдвиг может резко усилиться, если имест место исходное снижение венозного притока к сердцу вследствие гиповолемии (кровопотеря или дегидратация) или утраты вазомоторного тонуса (сепсис, спинальный шок, нейровегетативная блокада).

Преднагрузка левого желудочка. Если контрактильность левого желудочка (LV) не снижена, то по закону Франка—Старлинга ударный объем LV прежде всего зависит от его конечного диастолического объема.

Во время спонтанного дыхания у здорового человека будут иметь место незначительные колебания частоты сердечных сокращений и изменения постнагрузки, которые не оказывают существенного влияния на сердечный выброс. Искусственная вентиляция легких или спонтанное дыхание с большой работой могут в значительной степени оказывать влияние на преднагрузку LV. Во-первых, происходит снижение венозного возврата при искусственном дыхании вследствие роста внутригрудного давления (ITP) и постнагрузки RV. Снижение легочного венозного кровотока при этом приводит к уменьшению конечного диастолического объема левого желудочка. Во-вторых, поскольку конечно-диастолический объем левого желудочка есть функция его диастолического комплайенса и давления растяжения, то изменения каждого из них будут отражаться на величине конечно-диастолического объема. Диастолический комплайенс LV может уменьшиться из-за острого перерастяжения правого желудочка и смещения межжелудочковой перегородки влево. Ригидный перикард может также уменьшить наполнение левого желудочка при расширенном RV за счет абсолютной рестрикции бивентрикулярного конечно-диастолического объема.

Поскольку диастолический объем правого желудочка обычно снижается во время дыхания под положительным давлением, редукция наполнения LV обусловлена механическими ограничениями, а не изменением положения межжелудочковой перегородки. В случаях же нарушения сократительной способности правого желудочка с большим конечно-диастолическим объемом или при PEEP смещение межжелудочковой перегородки может быть значимой, приводящей к снижению податливости левого желудочка, конечно-диастолического объема и неизбежному падению сердечного выброса и артериального давления.

Во время спонтанного вдоха прирост венозного притока увеличивает конечно-диастолический объем правого желудочка и индуцирует смещение влево межжелудочковой перегородки, т.е. создается модель «желудочковой взаимозависимости». Через механизм желудочковой взаимозависимости податливость левого желудочка будет снижаться. Таким образом, при одном и том же давлении в просвете LV конечно-диастолический объем в данном случае будет меньше.

В случаях увеличения легочных объемов сердце механически сдавливается заполненными легкими независимо от взаимодействий желудочков. При такой ситуации преднагрузка левого желудочка снижается за счет увеличенного юкстакардиального плеврального давления. Данный эффект заметно усиливается как при увеличении объема легких, так и при увеличении размеров сердца. Таким образом, вентиляция под положительным давлением может снижать преднагрузку левого желудочка путем ограничения венозного притока, снижения эффективного левожелудочкового диастолического комплайенса или за счет увеличенного юкстакардиального давления. Сочетания вышеприведенных эффектов могут присутствовать у больных, а определенный у них ударный объем сердца путем окклюзионного давления *a. pulmonaris* оказывается сниженным, что может давать ложный повод для постановки диагноза сердечной недостаточности. В тех случаях, когда диастолическая податливость левого сердца не нарушена, увеличение давления наполнения путем инфузии приводит к восстановлению сниженного конечно-диастолического объема, возрастанию сердечного выброса и доставки кислорода до нормы. Когда диастолическая податливость снижена,

объемная нагрузка также может быть успешной, однако восстановление сердечного выброса до нормы может не произойти из-за ограниченных возможностей правого желудочка по увеличению собственного выброса. Перегрузку правого желудочка вследствие повышенного легочного сосудистого сопротивления и сопутствующую в этих ситуациях желудочковую взаимозависимость можно нивелировать путем устранения гиперинфляции (причины: неадекватное время выдоха, чрезмерное PEEP) или альвеолярной гиповентиляции (гипоксии).

Сократимость желудочков. Респираторно индуцированные изменения инотропной функции миокарда могут быть опосредованы через такие составляющие коронарного кровотока, как коронарное перфузионное давление, сопротивление коронарных сосудов и потребность миокарда в кислороде (MVO_2). Коронарный кровоток правого желудочка осуществляется в основном во время систолы, поэтому перфузионное давление в коронарных сосудах RV определяется разницей давлений в аорте и легочной артерии (Ppa). В связи с тем что вентиляция с положительным давлением увеличивает Ppa и снижает артериальное давление, то коронарный кровоток может уменьшиться. PEEP-индуцированные изменения контрактильности миокарда могут развиваться через вагальные афферентные рефлексы или через высвобождение эндогенных простагландинов. Однако эти проявления весьма умеренные.

Интрапульмональное давление оказывает влияние на коронарный кровоток через изменения потребности миокарда в кислороде. Во время спонтанного вдоха снижение ITP приводит к увеличению постнагрузки обоих желудочков. Это увеличение определяет рост работы миокарда, что соответственно активизирует коронарный кровоток для обеспечения возросших метаболических потребностей. И наоборот, увеличение внутригрудного давления уменьшает постнагрузку желудочков и коронарные сосуды, по закону ауторегуляции, снижают кровоток в соответствии с работой сердца. Если давление пространства окружающего сердце устойчиво повышено, например, в случаях PEEP с нарастанием его уровня, то за счет механической компрессии коронарных сосудов происходит развитие ишемии миокарда с нарушением его функции.

У больных в критических состояниях, которым проводится вентиляция под положительным давлением, могут быть противоречивые данные относительно изменений контрактильности левого желудочка, не зависящих от пред- и постнагрузки. Имеются сообщения о модуляции рефлекторными воздействиями, медиаторами или нарушениями коронарного кровотока отрицательного инотропного эффекта. В литературе мало данных о первичном снижении контрактильности миокарда LV. Вентиляция с положительным давлением может оказывать незначительное отрицательное инотропное действие. Использование инотропных средств у больных, находящихся на вентиляции с положительным давлением, должно быть предусмотрено для случаев, где дисфункция желудочка приводит к гемодинамической нестабильности.

Постнагрузка правого желудочка может быть обозначена как сумма максимального систолического напряжения стенки правого желудочка, которая является функцией конечно-диастолического объема RV, систолического давления в правом желудочке и импеданса притоку в легочную артерию. Поскольку и сердце, и легочное кровообращение находятся в окружении внутрилегочного давления, давление, препятствующее выбросу из правого желудочка, можно более точно обозначить как Ppa относительно к интрапульмональному давлению (трансмуральное Ppa). Постнагрузка, которая противостоит выбросу из правого желудочка, подвергается воздействию внешнего дыхания через изменения объемов легких и интраторакального давления. Ряд изменений легочных объемов с учетом функциональной остаточной емкости и режима вентиляции увеличивают легочное сосудистое сопротивление. При растяжении альвеол во время вдоха их сосуды сдавливаются соответственно повышению трансмурального давления. И наоборот, во время формирования выдоха или при рестриктивных заболеваниях со снижением ФОЕ кровенаполнение легочных капилляров усиливается. Однако чем больше альвеол коллабировано из-за обструкции бронхиол, тем в большей степени начинает срабатывать механизм гипоксической вазоконстрикции с ростом легочного сосудистого сопротивления. Думается, что альвеолярная гипоксия и легочная вазоконстрикция — это основной механизм повышения легочного сосудистого сопротивления при низких легочных объемах.

При нормальном дыхательном объеме (≤ 10 мл/кг) повышение легочного сосудистого сопротивления к концу вдоха лишь в минимальной степени сказывается на производительности правого желудочка. Однако при использовании больших дыхательных объемов во время вентиляции, чрезмерно высоком PEEP или при динамической гиперинфляции альвеол (ауто-PEEP), когда ограничены зоны перфузии, развивается гипертензия малого круга из-за констрикции сосудистого русла легких, что затрудняет опорожнение правого желудочка и может привести к острому развитию *cor pulmonale*. Кроме того, у новорожденных при прекращении PEEP наблюдается лишь постепенное снижение легочного сосудистого сопротивления, хотя давление в дыхательных путях падает незамедлительно. Данный факт позволяет предположить, что у новорожденных повышение PVR на фоне PEEP обусловлено не только механическим фактором, но, возможно благодаря миогенным рефлексам, опосредованным местными медиаторами.

С другой стороны, искусственная вентиляция легких при определенных условиях может снижать легочное сосудистое сопротивление. Так, при острой респираторной недостаточности нередко объем легких становится ниже нормальной ФОЕ, что приводит к гипоксической вазоконстрикции. Применение механической вентиляции в этих случаях позволяет устранить гиповентиляцию, восстановить легочные объемы, оптимизировать газовый состав крови, что, естественно, и снижает PVR.

Постнагрузка левого желудочка — это систолическое напряжение его стенки, которое является функцией трансмурального систолического давления левого желудочка. Давление выброса из левого желудочка представляет трансмуральное давление во время систолы и равно давлению в просвете левого желудочка минус внутригрудное давление. При постоянном давлении в аорте, когда внутригрудное давление снижено (во время спонтанного вдоха, например), трансмуральное левожелудочковое давление повышается вследствие увеличивающейся постнагрузки левого желудочка. При повышении внутригрудного давления (например, во время искусственного вдоха) постнагрузка левого желудочка уменьшается. В клинике указанные изменения могут приобретать большое значение в отношении производительности левого желудочка.

Влияние сердечно-сосудистой системы на дыхание

В условиях основного обмена кислородная цена дыхания (VO_2 resp.) 5% общего потребления кислорода. Однако в случаях высокой потребности дыхательной мускулатуры в кислороде или когда доставка кислорода ограничена из-за состояния сердечно-сосудистой системы, то вследствие неадекватной поставки кислорода дыхательной мускулатуре может развиться «насосная» дыхательная недостаточность с летальным исходом.

При легочных заболеваниях цена дыхания становится высокой и может на 50% превышать общее потребление кислорода в норме. Это особенно хорошо заметно в случаях попытки перевода больных на спонтанное дыхание. По мере роста работы дыхания увеличивается кровоток к дыхательной мускулатуре и в случаях лимита по кровотоку это приводит к обеднению перфузии других витальных органов и систем.

У здоровых людей увеличение общей потребности организма в кислороде, в том числе и дыхательной мускулатуры, например во время физических упражнений, может быть компенсаторно обеспечено 4- и 5-кратным увеличением сердечного выброса. Однако у тяжелых больных резервные возможности сердечно-сосудистой системы ограничены вследствие ишемии, недостаточностью других органов или иными нарушениями, вызванными сепсисом, поэтому нет должного прироста сердечного выброса. В этих условиях механическая вентиляция может снизить или полностью устранить высокую цену дыхания и тем самым улучшить адекватную поставку кислорода соответственно потребностям организма. При низком сердечном выбросе резко падает перфузия дыхательной мускулатуры, что заканчивается «респираторной смертью». Клинически усиление сократимости диафрагмы при использовании таких препаратов, как допамин, дигоксин или эуфиллин, опосредовано их кардиотоническим действием и увеличением сердечного выброса.

Обмен газов

Альвеолярное мертвое пространство (вентиляция > кровоток) увеличивается во время механической вентиляции, если легкие перераздуты, или снижено Ppa.

Гиповолемия малого круга со снижением Ppa развивается при состоянии низкого сердечного выброса (гиповолемия, кровопотеря, инфаркт правого желудочка).

Механическая вентиляция даже с нормальным дыхательным объемом или минимальным PEEP характеризуется перераздуванием легких по отношению к их перфузии.

Таким образом, соотношение объема мертвого пространства к дыхательному возрастает. Лечебные мероприятия в данном случае должны быть направлены на восстановление эффективного ОЦК и выброса крови правым желудочком.

Шунтирование крови справа налево может быть внутрилегочным или внутрисердечным. Когда применяется PEEP в случаях негомогенных легких (лобарная пневмония, ателектазы, ОРДС), распределение вдыхаемого объема преимущественно идет по более податливым отделам. Очаговое перерастяжение отдельных участков легких приводит к сдавлению аэрируемых зон и перераспределяет легочный кровоток в участки плохо вентилируемых альвеол, в связи с чем доля внутрилегочного шунта увеличивается, нарушая при этом газообмен.

Большие дыхательные объемы или чрезмерное PEEP могут существенно увеличивать постнагрузку правого желудочка, что приводит к объемной перегрузке правых отделов сердца. Перегрузка может нивелироваться путем право-левого шунта через открытое овальное окно в предсердии. В других случаях, если перерастяжение альвеол происходит в легочных зонах, которые окружают сердце, то нарастает юкстакардиальное давление, что снижает градиент давления для венозного возврата.

Больные в критических состояниях нередко нуждаются в инотропных и вазоактивных препаратах для поддержки сердечного выброса.

Увеличение сердечного выброса или снижение периферического сосудистого сопротивления могут индуцировать гипоксемию через рост интрапульмонального шунта или ухудшение вентиляционно-перфузионных соотношений в легких. Этот феномен присутствует у допамина, добутамина, нитропруссида и у аэрозольных β-агонистов. Таким образом, нарушения оксигенации могут быть обусловлены изменениями распределения легочного кровотока даже в большей степени, чем собственно легочными заболеваниями, когда больные подвергаются лечению вышеназванными препаратами как в операционной, так и в отделении интенсивной терапии.

У детей с нормальными легкими снижение сатурации смешанной венозной крови вследствие падения сердечного выброса и уменьшения доставки кислорода оказывает минимальное воздействие на газообмен. Но при вентиляционно-перфузионных нарушениях в легких оксигенация артериальной крови всегда падает (интрапульмональный шунт). Поскольку нарушения соотношений вентиляция/кровоток всегда присутствуют у больных в критических состояниях, то дальнейшее снижение оксигенации артериальной крови зачастую связано с падением сердечного выброса. Поэтому далеко не всегда кардиогенные причины являются определяющими в развитии артериальной гипоксемии у больных в отделениях интенсивной терапии.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Влияние дыхания на показатели гемодинамики. Поскольку индуцированные дыханием изменения внутригрудного давления передаются на внутригрудные сосуды, то измеряемое катетером давление в системе легочной артерии будет прямо зависеть от колебаний внутригрудного. Эти фазовые дыхательные колебания легко идентифицируются центральным венозным давлением, кривой давления в легочной артерии и кривой давления заклинивания легочных капилляров. Величина этих колебаний часто соответствует внутригрудному давлению. С учетом сказанного измерения интраваскулярного давления наполнения целесообразно производить в конце выдоха. Во время спонтанного дыхания это будет соответствовать самой положительной точке на кривой давления, в то время как во время вентиляции под положительным давлением этот показатель в конце выдоха будет в нижней точке кривой. Эти флюктуации в давлении наполнения имеют большое значение, особенно при режиме IMV, когда спонтанные (отрицательное внутригрудное давление) вдохи совпадают с «вдохом» вентилятора (положительное внутригрудное). Мониторы, определяющие центральное венозное давление (ЦВД) и давление заклинивания легочных капилляров, показывают «среднее» давление, а не давление в конце выдоха, что может приводить к неправильной оценке ситуации.

Следующий фактор, который оказывает влияние на давление заклинивания легочных капилляров, — это PEEP. Когда альвеолярное давление превосходит капиллярное давление, то давление заклинивания в большей степени отражает альвеолярное давление, чем давление наполнения левого предсердия. В этом случае можно ошибочно прийти к выводу о наличии сердечной дисфункции. Давление наполнения левого желудочка находится в обратной зависимости от величин PEEP, когда оно используется при ОРДС.

Обструкция крупных и мелких дыхательных путей. При развитии выраженного отрицательного внутригрудного давления (рестриктивные заболевания легких, приступ астмы, обструкция дыхательных путей и др.) резко усиливается венозный возврат к сердцу, что может вызвать даже отек легких.

Мероприятия, уменьшающие резкие перепады ITP, — это нередко интубация трахеи, коррекция гипоксемии, респираторного ацидоза, зачастую с применением механической вентиляции. При обструкции верхних дыхательных путей нецелесообразно применять диуретики, кардиотоники.

Во время приступа бронхиальной астмы имеет место субатмосферное ITP на протяжении всего дыхательного цикла. Это предрасполагает к переполнению сосудистого русла легких с возможным развитием отека легких. Поэтому рекомендации по активной инфузионной терапии для разжижения бронхиального секрета могут принести непоправимый ущерб. Оправдано использование CPAP, который позволяет устранить всплески отрицательного ITP.

Эффект экспираторного «хрюканья». У новорожденных с РДС, спонтанно дышащих, отмечается «хрюканье» на выдохе, слышное на расстоянии, что способствует улучшению оксигенации артериальной крови. Это «хрюканье» имеет сходство с пробой Вальсальвы, при которой экспираторное усилие против закрытой гортани повышает внутригрудное давление. После интубации трахеи (без последующего проведения механической вентиляции) и устранения «хрюканья» состояние оксигенации не нарушается. Очевидно, через подъем ITP при экспираторном усилении снижается венозный приток, степень выраженности отека легких и постнагрузка левого желудочка, навязанные спонтанным дыханием с большой работой преодоления низкой податливости легких. Аналогичные изменения происходят у больных с прогрессирующей застойной кардиомиопатией, у которых возрастание ITP через экспираторное усиление при спонтанном дыхании, что сопровождалось увеличением аортального пульсового давления (ударный объем LV).

Влияние механической вентиляции

Наиболее типичное воздействие механической вентиляции на взаимодействие системы сердце–легкие — это снижение венозного возврата. По этой причине может развиться коллапс у больных с острой дыхательной недостаточностью, которых переводят на механическую вентиляцию. Также в связи с этим воздействием развивается гипотензия при гиперинфляции легких или аутоPEEP у больных с ограниченным временем выдоха. В этих ситуациях необходимо воздействовать на снижение Ppa (т.е. снизить ITP) или увеличение венозного перфузионного давления (т.е. увеличить среднее системное давление). Среднее внутригрудное давление (ITP) можно снизить через укорочение времени вдоха и удлинение времени выдоха, уменьшением дыхательного объема и установлением минимального PEEP. Другой подход — использование спонтанного дыхания (если позволяют обстоятельства) в режимах вентиляционной поддержки — IMV, PSV или CPAP.

Как альтернатива — подъем среднего венозного давления за счет инфузионной терапии, приподнятие конечностей или назначение вазопрессоров. Катетеризация легочной артерии послужит в этих ситуациях гарантией адекватности ОЦК, назначения вазопрессоров для контроля доставки кислорода организму.

Механическая вентиляция и PEEP при ОРДС. Как было показано выше, низкий комплайенс легких, что имеет место при ОРДС, и проводимая на этом фоне механическая вентиляция легких обусловливают нарушения гемодинамики. Компьютерная томография обнаруживает негомогенные изменения в легких при ОРДС. Поэтому менее измененные участки легких во время механической вентиляции перераздуваются и оказывают давление на сердце, ввиду чего возникает риск гемодинамических отклонений. Кроме того, возникает повышение сосудистого сопротивления

в области гипервентилируемых альвеол. Соответственно PEEP в этих условиях может приводить к усилению неравномерности вентиляции и кровотока. Такие нарушения проявляются повышением PCO_2 и снижением PO_2 по мере увеличения PEEP. Устранение нарушений может идти по пути уменьшения PEEP и увеличения внутрисосудистого объема для оптимизации вентиляционно-перфузионных соотношений перед назначением PEEP.

Парадоксальный пульс. Механизм появления парадоксального пульса у больных с перикардиальной тампонадой обусловлен утратой взаимодействия желудочков сердца в формировании преднагрузки LV. Снижение преднагрузки и повышение постнагрузки левого желудочка становятся причинами парадоксального пульса у больных с резкими перепадами внутрилегочного давления при обструктивных заболеваниях сердца и бронхиальной астме. Амплитуда парадоксального пульса прямо пропорциональна выраженности колебаний ITP во время вдоха и выдоха, а обратная зависимость выявляется от скорости выдоха на первой секунде при бронхиолоспазме.

Вентиляция под положительным давлением и застойная сердечная недостаточность. Спонтанное дыхание в условиях высокой работы дыхания создает большие перепады в ITP во время вдоха. Индуцированное внутригрудным давлением увеличение венозного возврата и постнагрузки левого желудочка могут привести к развитию отека легких. Поскольку сердечная недостаточность и отек легких присутствует одновременно, то неизбежно развивающаяся гипоксемия создает как бы порочный круг в последующем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Smith's Anesthesia for infants and Children / Ed. by E.K. Motoyama. — 5th ed. — Mosby, 1990. — 948 p.
2. Textbook of Pediatric intensive care / Ed. by M.C. Rogers. — 2nd ed. — Williams&Wilkins, 1992. — 1610 p.
3. Nelson textbook of pediatrics / Eds by R.E. Behrman et al. — 17th ed. — Saunders, 2004. — 2618 p.
4. Avery's Neonatology: pathophysiology and management of the newborn / Eds by M.G. MacDonald et al. — 6th ed. — Lippincott, 2005. — 1748 p.
5. Textbook of Critical Care / Eds by W. Shoemaker et al. — 3rd ed. — W.B. Saunders comp., 1995. — 1892 p.

Глава 4

Клиническая физиология терморегуляции

А.Е. Кулагин

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА

Организм человека в плане терморегуляции принято делить на **ядро**, в состав которого входят мозг и внутренние органы грудной, брюшной и тазовой полостей, и **оболочку**, состоящую из кожи, подкожно-жировой клетчатки и поверхностных мышц. Масса тканей оболочки составляет около 50% массы тела, и снижение ее температуры на несколько градусов приводит к существенным сдвигам теплосодержания организма. Температура ядра при изменениях жизнедеятельности организма изменяется в пределах ± 2 °С. Так, в печени температура составляет 37,8–38 °С, а в головном мозге 36,9–37,8 °С. Температура различных участков оболочки неодинакова и подвержена большим колебаниям. Разность температуры туловища и конечностей колеблется от 3 до 6–7 °С.

Тепловое содержание организма (Q) определяется по формуле:

$$Q = m \times C \times t,$$

где m — масса тела в кг; С — теплоемкость тела, равная 0,83 кал/(г × рад); t — температура тела.

Тепловое содержание ядра приблизительно на 8% больше теплового содержания оболочки. При термических изменениях меняется масса тканей ядра и оболочки. В условиях охлаждения ядро как бы суживается, а при нагревании расширяется. Температура тела человека регулируется с помощью механизмов теплопродукции, теплоотдачи, а также теплоизоляцией. Потери тепла тем больше, чем больше температурный градиент между телом и окружающей средой, и тем меньше, чем меньше теплопродукция. Источником теплопродукции служат процессы обмена веществ и энергии, непрерывно совершающиеся в организме.

Теплоотдача может осуществляться путем **испарения** с поверхности дыхательных путей, кожи, операционной раны, а также **радиацией, конвекцией и кондукцией**.

Основные факторы, определяющие температуру поверхности тела:

- кондукция — теплоотдача из внутренних частей тела к поверхности кожи за счет контактной теплопроводности; зависит от температурного градиента между контактирующими объемами, площади контакта и теплопроводимости контактирующих объектов;
- конвекция — перенос тепла кровью или тепломассоперенос окружающему воздуху; зависит от температуры воздуха, объема и скорости его перемещения (неизбежна при вентиляции воз-

духа в операционной, при введении холодных инфузионных растворов).

Теплопроводность живой ткани не изменяется и не регулируется. Количество тепла, покидающего организм при кондукции, зависит только от разницы температур теплового ядра и внешней среды. Увеличение кровотока в коже ведет к увеличению тепломассопереноса. При его уменьшении температура кожи почти целиком определяется теплопроводностью ткани.

Радиация — разновидность теплообмена, при котором возникает перенос тепла в окружающее пространство за счет его инфракрасного излучения. Радиационный теплообмен пропорционален четвертой степени разницы температур между объектами, разделенными между собой воздухом. Радиационные потери зависят от степени кожного кровотока и площади поверхности тела, участвующей в теплообмене (в норме в теплообмене участвует 85% всей площади). У новорожденных значительно больше отношение площади поверхности тела к массе, поэтому они теряют до 50% тепла с радиацией, когда у взрослых эта величина составляет всего 20%.

Испарение происходит незаметно с поверхности кожи, а также при использовании растворов для обработки операционного поля, холодной сухой дыхательной смеси и ее высоком газотоке. При испарении молекулы воды переходят в газообразное состояние, при этом средняя температура жидкости снижается. Теплопотери при испарении увеличиваются при повышенной температуре жидкости и пониженной влажности окружающего воздуха.

Масса кожи взрослого человека — 5 кг или 7–8% от массы тела. Минимальное кровообращение — 80–90 мл крови в минуту на всю площадь поверхности тела. Максимальное уменьшение кровообращения в коже за счет **вазоконстрикции**, и, следовательно, тепломассопереноса от центра к поверхности, довольно слабая защита человека от холода, но тем не менее способствует снижению теплопотерь за счет радиации, кондукции и испарения.

Пилоэрекция (эффект «гусиной кожи») — автономная ответная реакция, которая обеспечивается сокращением гладкомышечных волокон волос, образуя, таким образом, над кожей слой неподвижного воздуха и уменьшая теплопотерю с конвекцией.

Другой способ защиты человека от холода — **повышение теплопродукции**, имеет место, если путем вазоконстрикции не удается предотвратить дальнейшее снижение температуры. В чрезвычайных обстоятельствах максимальная теплопродукция человека не более чем в 3 раза превышает теплопродукцию при основном обмене, т.е. увеличивается от 0,99 до 2,99 ккал/кг массы тела (4,17–12,51 кДж/кг). Эффектором теплопродукции служит мускулатура тела. Ее электрическая активность возрастает и возникает **дрожь**. В результате дрожи (тонико-клонические мышечные сокращения) резко возрастает энергетический обмен и образование эндогенного тепла.

Немышечный (метаболический) термогенез — основной механизм теплопродукции у новорожденных (выраженные запасы коричневого жира). Вызванная охлаждением стимуляция симпатической нервной системы приводит к пресинаптическому выбросу норадреналина, который активирует аденилатциклазу на β-адренергических рецепторах. Это стимулирует конвертацию АТФ в АМФ, что запускает процесс липолиза с высвобождением свободных жирных кислот. Последние разобщают окислительное фосфорилирование в митохондриях и, окисляясь сами, генерируют образование энергии. Метаболический термогенез характерен и для взрослых, но не является единственным механизмом теплообразования.

Потоотделение — ответная реакция, характеризующаяся симпатической и холинергической стимуляцией желез внешней секреции, которая возникает при недостаточности процесса потери избыточного тепла путем вазодилатации и обеспечивает чрезвычайно эффективное охлаждение за счет испарения. При этом теплопотеря может повышаться до 500%.

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Термочувствительные рецепторы подразделяются на поверхностные и глубокие. **Глубокие рецепторы** сосредоточены в гипоталамусе (главным образом в преоптической области, ядрах заднего гипоталамуса), таламусе, среднем продолговатом мозге, а также в верхних отделах спинного мозга (до грудного отдела). Величина чувствительности спинномозговых сенсоров относится к таковой

гипоталамических как 1:2–1:4. Термочувствительные окончания имеются также в органах брюшной полости.

Терморецепторы наружных покровов тела — скорее всего, представлены свободными нервными окончаниями диаметром 1–2 мкм, терминалы которых содержат от 1 до 3 митохондрий. Терморецепторы кожи расположены в несколько слоев по всей ее толщине. Предполагается существование в центре терморегуляции (гипоталамус) «аппарата сравнения» импульсов от поверхностных и глубоких кожных рецепторов. Вообще, температурный гомеостаз регулируется не по температуре одной части тела, а по средней температуре.

Наибольшее значение для терморегуляции человека имеют сосудистые реакции лица, кистей рук и стоп ног. Кожные покровы кистей рук занимают всего около 6% поверхности тела, но обладают выраженной терморегуляторной способностью. Объем кровообращения в коже кистей может увеличиться в 100 и более раз. При угрозе снижения температуры организм сначала «закрывает ворота» теплоотдачи на конечностях и лице (лицо имеет выраженную васкуляризацию). При низких температурах теплопотеря с головы составляет около 50% от общей величины теплопродукции.

Особая роль в системе терморегуляции у рецепторов сосудов. Охлаждение организма путем внутрисосудистого введения холодных растворов вызывает менее выраженную защитную реакцию, чем при охлаждении через кожные покровы.

МОНИТОРИНГ ТЕМПЕРАТУРЫ

В зависимости от точки измерения температура тела даже в норме имеет различные показатели. Температура в прямой кишке (ректальная) обычно на 0,5–1 °С выше, чем в ротовой полости, которая в свою очередь выше на 0,5–1 °С, чем в подмышечной впадине (аксиллярная температура). Имеются и суточные колебания температуры: так, утром температура в ротовой полости в среднем составляет около 36,1 °С, а вечером — 38 °С, при физической нагрузке она может повышаться до 38,5 °С. То есть наивысший уровень температуры отмечается в 12–16 ч, а низший в 2–4 ч. Эти колебания идут параллельно с функциональными сдвигами процессов кровообращения, дыхания, пищеварения и другими и отражают суточные колебания жизнедеятельности организма, обусловленные биологическими ритмами.

Измерение температуры ребенка в операционной проводят с помощью термопары или термисторов.

Термопара — биометаллическое соединение, которое генерирует температурно-зависимое напряжение электрического тока. *Термисторы* — полупроводники, сопротивление которых снижается при повышении температуры.

Оба метода мониторинга температуры достаточно точны и пригодны для клинической практики. Используются и жидкокристаллические накожные термометры, которые рассчитывают температуру ядра на основании уровня периферической температуры, используя постоянный отчет уровня приблизительно 2 °С. Ртутные градусники в операционной не применяют.

Интраоперационная термометрия — обязательный компонент мониторинга за состоянием пациента во время анестезии. Принято регистрировать центральную температуру в носоглотке, нижней трети пищевода, наружном слуховом отверстии в области барабанной перепонки, в легочной артерии — точность измерения около 0,2–0,1 °С.

При измерении температуры в области барабанной перепонки уха имеются трудности в подборе термистора соответствующего размера и угроза перфорации перепонки, у детей метод фактически не применяется.

При мониторинге температуры в нижней трети пищевода (назофарингеальный датчик) необходимо учитывать возможность развития носовых кровотечений (особенно при наличии аденоидов).

При эндотрахеальном наркозе температура нижней трети пищевода достаточно точно отражает температуру аортальной крови и ее мониторинг предпочтительнее, чем ректальной температуры. Высокая инвазивность мониторинга температуры в легочной артерии резко ограничивает ее использование в педиатрической практике.

Возможно измерение температуры в прямой кишке и мочевом пузыре (плохо отражают центральную температуру во время искусственного кровообращения, точность измерения ± 0,5 °С) и периферическую или кожную. При этом необходимо учитывать, что температура в прямой кишке и мочевом пузыре может отличаться от истинной центральной температуры в зависимости от состояния системы

кровообращения пациента и теплообмена. Измерения ректальной температуры следует избегать у детей с запорами, воспалительными заболеваниями кишечника, при состояниях нейтропении, на фоне промывания кишечника и мочевого пузыря.

Измерение температуры в подмышечной области в настоящее время в практике интенсивной терапии и анестезиологии не используется, так как оно зависит от позиции пациента и требует плотного приведения плеча ребенка к телу во время измерения. Температура кожи не отражает центральную температуру и варьирует в зависимости от места измерения.

Мониторинг температуры не обязателен при «малых» оперативных вмешательствах.

Стандартные и большие операции всегда сопровождаются развитием выраженной гипотермии у детей, поэтому при стандартных вмешательствах обязателен мониторинг центральной температуры, а при больших — и разницы центральной и периферической температур. Необходимо отметить, что в первые 30 мин анестезии мониторинг температуры неинформативен.

При использовании метода искусственной гипотермии температура тела измеряется в двух точках: центральная и периферическая (назофарингеальная — кожная, пищевод — прямая кишка или пищевод — мочевой пузырь), чтобы получить достоверный температурный градиент тканей тела. Большой градиент температур указывает на неадекватное кровообращение или неоднородное распределение тепла организма. Определение градиента между центральной и периферической температурой важно для ранней диагностики шока и других патологических состояний. Выявлено, что раньше всего на снижение объема циркулирующей крови реагирует периферическая температура. При этом возрастает градиент между ядром и оболочкой.

Контроль кожной температуры — не альтернатива мониторинга центральной температуры.

В настоящий момент большинство клиницистов при абдоминальных операциях предпочитает измерять температуру тела в носоглотке или пищеводе.

ГИПОТЕРМИЯ

Для теплокровных организмов характерно относительное постоянство температуры. В течение суток она изменяется лишь на ± 0,5 °С. Гипотермия — типичный стрессорный раздражитель, приводящий к выбросу нейросекретов гипоталамуса, гормонов гипофиза, коры надпочечников, что вызывает развитие комплекса защитно-приспособительных реакций организма, направленных на восстановление и/или поддержание нормальной температуры. В ответ на охлаждение развиваются две последовательные приспособительные фазы:

- фаза возбуждения и активизации функций нервной системы и эндокринных желез, направленных на поддержание нормальной температуры тела;
- фаза торможения коры головного мозга, подкорковых отделов и снижения обмена веществ.

Первая реакция организма на охлаждение — включение механизмов, препятствующих снижению температуры тела. Происходит стимуляция симпатоадреналовой системы, в результате развиваются следующие реакции:

- Суживаются сосуды поверхностных тканей тела — уменьшается теплоотдача за счет уменьшения тепломассопереноса. При снижении температуры ядра тела на 1 °С кровенаполнение кожи уменьшается в 1,5 раза. Дальнейшее снижение температуры ядра тела до 30 °С не сопровождается дополнительной вазоконстрикцией.
- Учащение сердцебиения на 18–20% от исходного. Тахикардия сочетается с повышением тонуса периферических сосудов — развиваются явления централизации кровообращения. Увеличивается систолическое (≈ 18%) и диастолическое АД (≈ 33%). Это приводит к усиленной работе сердца.
- Включаются артериовенозные шунты — организм уменьшает теплоотдачу и стимулирует теплопродукцию.
- Увеличение объема легочной вентиляции.

Данные изменения характерны для стадии компенсированной гипотермии. При продолжающемся снижении температуры тела наступает фаза декомпенсации:

- уменьшается интенсивность обменных процессов;
- наступает торможение активности, а затем и истощение клеток центральной нервной системы (ЦНС) и эндокринных желез;
- подавляется микросомальное окисление субстратов и снижается теплообразование;

- возрастает образование токсичных продуктов перекисного окисления липидов, нарушается проницаемость мембранных структур всех типов клеток;
- снижается тонус артериальных сосудов, развивается дилатация вен, снижается среднее АД, усиливается шунтирование через артериовенозные анастомозы;
- снижается концентрация ионов калия, натрия, кальция в плазме крови (повышенное выделение почками), приводящая к существенным сдвигам водно-электролитного баланса;
- в результате углубления гипоксии и накопления молочной кислоты и других кислых метаболитов возникает метаболический ацидоз.

По мере охлаждения и образования температурного градиента между поверхностными и глубокими слоями тела возникает мышечная дрожь. Она появляется до изменения температуры во внутренних органах и служит эффективной реакцией для восстановления температуры поверхностных слоев тела, без повышения центральной температуры.

Мышечная дрожь ведет к увеличению объема легочной вентиляции, потребности в кислороде и вызывает большой расход энергии; развивается гипокапния, снижается активность дыхательного центра, приводящая к возникновению задолженности по кислороду. Метаболизм клетки переходит на анаэробный гликолиз, что ведет к развитию метаболического ацидоза. Повышенный тонус сосудов приводит к нарушению микроциркуляции, ухудшаются реологические свойства крови – развивается патологическая агрегация и патологическое депонирование.

Первоначальная гипергликемия, возникающая вследствие большого выброса печенью гликогена в ответ на усиленный его расход в мышцах, сменяется гипогликемией, имеют место выраженные нарушения функций жизненно важных органов. Наблюдается состояние, когда защитные реакции переходят грань целесообразности и становятся патологическими.

Поэтому чтобы добиться с помощью гипотермии сниженного потребления кислорода и повысить устойчивость организма к кислородному голоданию необходимо без лишних затрат энергии перевести организм из активной фазы возбуждения в фазу торможения. Для этого использовали метод глубокого наркоза (начало 1950-х гг.), нейроплегию (Лабори, 1956), сейчас используется метод поверхностного комбинированного наркоза с кураризацией (вводить кураре для борьбы с мышечной дрожью предложил еще Крог в 1916 г.).

Влияние гипотермии на центральную нервную систему. При снижении температуры тела развивается депрессия ЦНС. Мозговой кровоток уменьшается пропорционально снижению интенсивности мозгового метаболизма и потребления O_2. Зависимость интенсивности биохимических процессов от температуры тела имеет экспоненциальный характер. Потребность ЦНС в кислороде, как и других высокоперфузируемых органов, уменьшается приблизительно на 5–7% на каждый градус снижения температуры. При снижении температуры тела до 25 °С потребление кислорода мозгом составляет $^1/_3$ от исходного уровня при 37 °С. Если вазоконстрикция отсутствует, то на фоне гипотермии снабжение мозга O_2 обеспечивает его потребность.

По мере снижения температуры уменьшаются объем мозга и давление цереброспинальной жидкости. На ЭЭГ влияние холода проявляется при 33–34 °С: уменьшается частота и амплитуда, отмечается снижение уровня сознания – оглушение и замедленный выход из наркоза. При температуре 14–20 °С начинает исчезать биоэлектрическая активность головного мозга. Сознание утрачивается при температуре 28–30 °С.

Влияние гипотермии на сердце проявляется брадикардией и уменьшением коронарного кровотока. При температуре 34 °С отмечается вазоконстрикция и повышение постнагрузки; при 32 °С имеет место угнетение миокарда; при 30 °С могут возникать различные нарушения ритма сердца, нарушается проводимость, в желудочках появляются эктопические очаги возбуждения, а при температуре ниже 28 °С резко возрастает опасность фибрилляции желудочков сердца. При 25 °С частота сердечных сокращений, коронарный кровоток и потребление кислорода сердцем уменьшаются на 50%. Соответственно снижается и сердечный выброс. На ЭКГ отмечаются характерные изменения в виде удлинения интервала *P–R* и уширения комплекса *QRS*. Смещение сегмента *ST* вверх свидетельствует об опасности фибрилляции сердца.

Влияние гипотермии на почки. По мере развития гипотермии снижается почечный кровоток, это снижение связано с уменьшением потребления O_2. Также снижается и функция почек. При температу-

ре 25 °С клубочковая фильтрация и почечный кровоток уменьшаются на 30%, экскреция калия – на 63%. Нарушается функция реабсорбции в клубочках с угнетением ферментативных процессов.

Холодовой диурез обусловлен нарушением реабсорбции натрия и может привести к развитию гиповолемии. Способность к разведению или концентрации мочи снижается.

Действие гипотермии на печень. Печеночный кровоток снижается, нарушается метаболическая и экскреторная функция печени (проявляется в ухудшении ее детоксикационных функций). Удлиняется период инактивации анестетиков, анальгетиков и других лекарственных средств.

Влияние гипотермии на легкие. Гипотермия увеличивает анатомическое и физиологическое мертвые пространства вследствие расширения бронхов. Растворимость CO_2 в крови повышается, pH артериальной крови падает. Снижается продукция CO_2, для поддержания нормокапнии необходимо уменьшить параметры легочной вентиляции. Нарушается вазоконстрикторный ответ легких на гипоксию. Увеличивается легочное сосудистое сопротивление. Имеет место смещение влево кривой диссоциации оксигемоглобина. Может отмечаться увеличение внутрилегочного шунта. Снижается PaO_2 (7% на 1 °С). Минимальная альвеолярная концентрация ингаляционных анестетиков уменьшается приблизительно на 5% на каждый градус снижения температуры тела.

Влияние гипотермии на кровь. В условиях гипотермии возникают существенные нарушения со стороны крови: повышается вязкость крови и замедляется кровоток, удлиняется время свертывания; уменьшается количество тромбоцитов, эозинофилов, лейкоцитов; снижается уровень фибриногена. Имеет место угнетение энзимов каскада свертывающей системы крови.

Вязкость крови увеличивается на 2–3% на каждый градус снижения температуры тела. Существенное увеличение вязкости обычно отмечается при температуре тела 25 °С, может происходить перемещение жидкости из внутрисосудистого в интерстициальное пространство, что способствует развитию гиповолемии и полицитемии. Это особенно важно у детей с врожденными пороками сердца (ВПС) «синего типа», которые уже имеют увеличенную вязкость крови и полицитемию. Таким детям показана гемодилюция для поддержания сердечного выброса и системного транспорта кислорода. Может отмечаться тромбоцитопатия (нарушение синтеза тромбоксана) и тромбоцитопения (секвестрация при глубокой гипотермии).

Гипотермия является патофизиологическим состоянием для теплокровного организма, но снижение потребления кислорода и повышение устойчивости организма к кислородному голоданию сделали искусственную гипотермию эффективным методом современной анестезиологии и реаниматологии.

ГИПЕРТЕРМИЯ

Гипертермия – состояние, при котором температура внутренней среды тела превышает нормальные значения (более 37 °С в подмышечной впадине у детей старше года), переносится тяжелее, чем лихорадка. Это обусловлено тем, что гипертермия развивается в результате действия внутренних или внешних факторов вопреки попыткам центра терморегуляции удержать нормальную температуру. В некоторых источниках гипертермию определяют как повышение температуры тела на 2 °С в течение одного часа. Справедливости ради отметим – это достаточно редкое явление в анестезиологической практике, но достаточно частое в условиях интенсивной терапии. Лихорадка – регулируемое центром терморегуляции повышение температуры внутренней среды, опосредуемое эндогенными пирогенами и активно поддерживаемое терморегуляторными реакциями. При лихорадке происходит образование новой установочной точки температуры.

Основные факторы увеличения температуры в практике анестезиолога-реаниматолога:

- пирогены/эндотоксины;
- аллергические реакции на трансфузии и/или лекарственные препараты;
- антихолинергические и антигистаминные препараты – угнетают потоотделение, а симпатомиметики, ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты повышают уровень основного обмена;
- эндокринная патология (тиреотоксикоз, феохромоцитома);
- перегревание (особенно новорожденных на фоне повышенной влажности);
- злокачественная гипертермия.

При любом виде повышении температуры предельным считается кратковременное повышение до 42 °С. При продолжительной гипертермии (ректальная температура ≈ 39,5 °С) развивается тяжелое поражение головного мозга: нарушение сознания, отек мозга, гибель нейронов, судороги — тепловой удар.

Гипертермия способствует:

- повышению уровня основного обмена (развитию гиперметаболизма) и повышенному потреблению O_2;
- повышению наработки углекислого газа и росту $PaCO_2$;
- повышению минутной вентиляции легких;
- увеличению печеночного метаболизма — может уменьшиться период полувыведения лекарственных препаратов;
- вазодилатации, снижению внутрисосудистого объема и венозного возврата (снижается АД);
- повышенному потоотделению и как следствие — развитию дегидратации;
- развитию гипердинамического режима кровообращения (в среднем ЧСС повышается на 10–12 уд./мин на каждый градус свыше 37 °С).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Гретори. — М.: Медицина, 2003. - С. 68 -109.
2. *Грегораксос Л.* Тепловой и водный баланс при физической нагрузке: Освежающий курс лекций. Выпуск 4-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск. 1997. — С. 51–56.
3. *Лазарев В.В., Цыпин Л.Е., Кочкин В.С.* Температурный баланс и возможность его поддержания при общей анестезии у детей // Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 1. — С. 16–19.
4. Нормальная физиология / Под ред. К.В. Судакова. — М.: МИА, 1999. — С. 305–335.
5. Секреты анестезии / Джеймс Дюк; Пер. с англ.; Под общ. ред. А.П. Зильберта, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — С. 211–216.
6. *Селлер Д.* Температурный контроль во время операции: Освежающий курс лекций. Выпуск 4-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. -- Архангельск, 1997. — С. 76–81.
7. Физиология человека/ Пер. с англ.; Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. — М.: Мир, 1996. — Т. 3. — С. 665–687.

Глава 5

Клиническая физиология и оценка системы гемостаза у детей

В.В. Курек

Гемостаз — функциональная система, способствующая сохранению постоянства внутренней среды организма. Данная система предупреждает и останавливает кровотечения путем сохранения структурной целостности сосудистой стенки и локального тромбообразования в сочетании с поддержанием системного кровотока и реологических свойств крови. Система гемостаза объединяет первичный (сосудисто-тромбоцитарный или микроциркуляторный) и вторичный (плазменный или коагуляционный) гемостаз.

Коагуляция (свертывание) — превращение крови из жидкого в гелеобразное состояние с формированием фибринового сгустка (тромба), обеспечивает остановку кровотечения.

Фибринолиз обеспечивает деградацию фибрина, лизис сгустка и заживление раны.

Коагуляция, дополненная фибринолизом, способствует сохранению кровообращения и восстановления целостности сосудистого русла.

Дети, подвергающиеся оперативным вмешательствам, могут иметь нарушения в системе гемостаза перед операцией, во время ее проведения, а также в послеоперационном периоде. Для большинства больных скрининг на состояние коагуляции обязателен на всех этапах хирургического лечения.

МЕХАНИЗМЫ ГЕМОСТАЗА

Гемостатический ответ включает три процесса:

1) первичный гемостаз;
2) коагуляцию;
3) фибринолиз.

Первичный гемостаз запускается в первые секунды повреждения сосудов. Он временно устраняет кровотечение путем формирования тромбоцитарной «пробки».

Коагуляция усиливает надежность этой «нежной» тромбоцитарной пробки за счет формирования плотного фибринового сгустка. Это останавливает кровотечение до заживления раны. Фибриновый сгусток в процессе заживления может замещаться фиброзной тканью или растворяться за счет фибринолиза — третьего важнейшего механизма гемостаза.

Фибринолиз удаляет фибрин, что позволяет восстанавливать нормальный кровоток после заживления повреждения. Конечный результат коагуляции — образование фибрина, а фибринолиза — удаление фибрина. Таким путем механизмы гемостаза останавливают кровотечение в месте повреждения сосудистого русла, а затем возобновляют кровоток после заживления сосудов.

Конечно же, механизмы гемостаза более сложные, чем вышеприведенная схема, они развиваются достаточно быстро, они взаимосвязаны, но вполне уместно их рассмотрение по отдельности.

Первичный гемостаз

Первичный гемостаз вовлекает во взаимодействие кровеносные сосуды и тромбоциты. Констрикция поврежденного сосуда и шунтирование крови от зоны повреждения — это «вклад» в гемостаз сосудистого звена. Тромбоциты, циркулирующие в крови, прикрепляются к месту сосудистого повреждения, группируются и образуют тромбоцитарную пробку, закрывающую сосудистый дефект, что в итоге приводит к временной остановке кровотечения.

Кровеносные сосуды играют решающую роль в развитии первичного гемостаза. Анатомия кровеносного сосуда отражает его функциональную специализацию. Интима сосуда представляет собой выстилку однослойных эндотелиальных клеток. Под эндотелием располагается слой коллагеновой опорной ткани и далее — клетки гладкой мускулатуры. Эндотелиальные клетки, обращенные в просвет сосуда и омываемые кровотоком, секретируют простагландин, называемый простациклином.

Простациклин обладает мощным вазодилатирующим действием и, кроме того, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Этим достигается «атромбогенность» протекающей по сосуду крови. Коагуляция развивается только на поверхности агрегированных тромбоцитов. За счет угнетения агрегации тромбоцитов простациклин предупреждает образование сгустков.

Если эндотелиальный слой защищает сосуд от адгезии тромбоцитов, то утрата им эндотелиальной поверхности вызывает стимуляцию процесса адгезии. Когда участок сосудистой интимы лишается эндотелия, то циркулирующие в крови тромбоциты оседают на коллаген субэндотелиального слоя. Адгезия тромбоцитов к коллагену приводит к их «активации». Эта ситуация запускает механизм гемостаза. Активированные тромбоциты изменяют свою форму уплощенного диска на сфероид с псевдоподиями.

При активации тромбоциты высвобождают содержимое своих цитоплазматических гранул: аденозиндифосфат (АДФ), серотонин, тромбоксан A_2. АДФ вызывает повышение агрегационной способности других тромбоцитов и способствует их активированию. Происходит «приклеивание» тромбоцитов друг к другу, изменяется их форма и идет дальнейший выброс из гранул вышеуказанных продуктов.

Высвобожденный тромбоксан (тоже простагландин) вызывает вазоконстрикцию и усиливает дальнейшее поступление АДФ из тромбоцитов, которое в свою очередь все в большей степени наращивает темп агрегации тромбоцитов. Рост этих масс агрегированных тромбоцитов ограничивается, как только они вступают в контакт с простациклином, который секретируется нормальными (т.е. неповрежденными) эндотелиальными клетками, окружающими место повреждения. Простациклин снижает секрецию АДФ и ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Итак, первичный гемостаз контролируется за счет баланса действия двух простагландинов: тромбоксана A_2 и простациклина. Они имеют противоположные действия и различные места синтеза. В местах сосудистого повреждения тромбоксан синтезируется активированными тромбоцитами. В ответ на АДФ запускается и распространяется агрегация тромбоцитов. Вокруг сосудистого повреждения нормальные эндотелиальные клетки вырабатывают простациклин, который снижает уровень АДФ и тем самым прекращает дальнейшую агрегацию тромбоцитов.

Адгезия тромбоцитов к субэндотелиальному слою кровеносных сосудов происходит при помощи нескольких субстанций, в частности фактора Виллебранда. Этот фактор циркулирует в плазме и обеспечивает, как межклеточный клей, прикрепление тромбоцитов к белкам субэндотелиальной соединительной ткани, в частности, к коллагену. Недостаток этого плазменного фактора приводит к развитию синдрома Виллебранда, когда тромбоциты не в состоянии «приклеиваться» непосредственно к коллагену и не образуется тромбоцитарная пробка.

Другое нарушение первичного гемостаза наблюдается, когда отсутствует баланс между тромбоксаном A_2 и простациклином. Пациент, принимающий аспирин или аспиринсодержащие медикаменты, может иметь дефекты первичного гемостаза, поскольку аспирин обратимо ингибирует синтез тромбоцитами тромбоксана A_2. Это может удлинить время кровотечения на несколько дней, пока не появится новое поколение тромбоцитов.

Наличие в циркуляции инородных материалов (например, сосудистый графт или коммуникации аппарата искусственного кровообращения) ингибирует нормальный контроль первичного гемостаза простагландинами. Инородный материал не продуцирует простациклин, как это делают в норме эндотелиальные клетки, поэтому нет сдерживающего фактора агрегации кровяных пластинок, что приводит, в конечном счете, к тромбозу графта.

При активации тромбоцитов в процессе первичного гемостаза они формируют новый участок на липопротеиновой поверхности, известный как тромбоцитарный фактор III. Наличие этого фосфолипидного участка поверхности у тромбоцитов имеет существенное значение. Некоторые реакции коагуляционного процесса, которые следуют за первичным гемостазом, требуют наличия этого фосфолипидного участка поверхности. Имеется в виду, что коагуляция будет развиваться только в зоне агрегированных тромбоцитов, не распространяясь на стенки неизмененных, нормальных сосудов. Это обусловливает контроль первичного гемостаза в просвете сосудов и процессы локализации коагуляции.

Коагуляция

Коагуляция включает взаимодействие многих плазменных белков, обозначаемых как факторы свертывания. Их взаимодействие и очередность реакций требуют наличия как ионов кальция, так и фосфолипидного участка поверхности тромбоцитов. В итоге плотный тромб замещает рыхлый тромбоцитарный сгусток.

Понимание процесса коагуляции достаточно сложно с учетом участия в нем многих различных коагуляционных белков, имеющих свои названия. Сделана попытка стандартизировать номенклатуру путем присвоения римской нумерации каждому из двадцати известных факторов свертывания. К сожалению врачей не гематологов, нумерация присваивалась по мере открытия того или другого фактора свертывания, а не по их очередности участия в процессе коагуляции.

В настоящее время известны все факторы свертывания крови. Они включают прекалликреин, кининогены высокого молекулярного веса и протеин С, обнаруженные сравнительно недавно. Эти последние факторы не имеют римской нумерации (табл. 5.1). Чтобы не усложнять проблему, первые

Таблица 5.1

Факторы свертывания крови

Фактор	Название	Синтез	$T_{1/2}$	Функция
I	Фибриноген	Гепатоциты	4–5 сут	Субстрат
II	Протромбин	Гепатоциты/витамин К	3 сут	Фермент
III	Тканевой фактор	ЭК + многие другие клетки	–	Рецептор/кофактор
IV	Ионы кальция	–	–	–
V	Лабильный фактор (проакцелерин)	Гепатоцит. ЭК/тромбоциты	12–15 ч	Кофактор
VII	Проконвертин	Гепатоциты/витамин К	4–7 ч	Фермент
VIII	Антигемофильный фактор	Синусоиды печени	8–10 ч	Кофактор
IX	Фактор Кристмаса (тромбопластин плазмы)	Гепатоциты/витамин К	1 сут	Фермент
X	Фактор Стюарта–Прауэра	Гепатоциты/витамин К	2 сут	Фермент
XI	Предшественник плазменного тромбопластина	Гепатоцит	2–3 сут	Фермент
XII	Фактор Хагемана	Гепатоциты	1 сут	Фермент
XIII	Фибринстабилизирующий фактор	Гепатоциты/тромбоциты	8 сут	Трансглутаминаза
	Прекалликреин (фактор Флетчера)	Гепатоциты	–	Фермент
	Высокомолекулярный кининоген (фактор Вильямса)	Гепатоциты	–	Кофактор

Примечание. ЭК – эндотелиальные клетки.

четыре фактора свертывания из известных 12 обозначаются общепринятыми названиями: фибриноген, протромбин, тканевой тромбопластин и кальций (без римской нумерации I, II, III, IV). Фактора VI больше не существует. Это, как оказалось, активированный V фактор.

Комплексность коагуляционного механизма выглядит сложной и номенклатурно-хаотичной, но некоторые базовые принципы могут помочь развить хотя бы пограничное понимание этого процесса. Большинство факторов свертывания циркулируют в неактивной форме, поэтому обозначаются как прокоагулянты или проэнзимы. Во время коагуляции часть этих белковых молекул расщепляется. Оставшаяся часть белков становится активными расщепляющими энзимами или серинпротеазами. Активированный фактор свертывания обозначается буквой «а», следующей за римской цифрой, обозначающей этот фактор. Расщепление части следующего прокоагуляционного фактора свертывания делает этот фактор активным. Идет как бы цепная реакция, один фактор активирует другой, пока фибриноген (фактор I) не расщепится до фибрина.

Для процесса коагуляции необходимо наличие фосфолипидного участка. Имеются два вида фосфолипидных участков. Как было показано выше, активированные тромбоциты на своей поверхности образуют участки фосфолипидов, обозначаемых как тромбоцитарный фактор III. Поскольку данный фосфолипид существует в границах кровеносного сосуда, то процесс свертывания, который идет на этой поверхности, обозначается как внутренний процесс (звено) коагуляции.

Подобно фосфолипиду тромбоцитов тканевой тромбопластин (тканевой фосфолипид) высвобождается из клеточной мембраны поврежденных тканей, т.е. он находится вне сосудистого просвета. Таким образом, тканевой тромбопластин обеспечивает как бы «внешнее звено» процесса коагуляции. Взаимодействие внешнего и внутреннего звена коагуляции завершается появлением активированного X фактора. Концептуально то, что запуск коагуляции осуществляется различными по своему происхождению фосфолипидами (тромбоцитарный фактор 3 и тканевой тромбопластин).

Большинство реакций, запускающих процесс свертывания, включает один фактор, активирующий другой. Однако некоторые факторы для своей активации требуют участия двух других факторов свертывания, т.е. двойного действия, поэтому второй фактор обозначается как «кофактор». Это реакции, требующие присутствия фосфолипидных мест. Два фактора свертывания, работающие совместно, связываются с фосфолипидным участком и вместе активируют следующий фактор свертывания в каскаде коагуляции. Эти реакции описаны как комплексные. Они вовлекают во взаимодействие фактор свертывания (витамин К-зависимый), кофактор, кальций, фосфолипидный участок и, наконец, субстрат прокоагулянтного свертывающего фактора, который активируется. Витамин К-зависимый фактор и его кофактор связываются посредством кальциевого мостика к фосфолипидной поверхности и затем вместе активируют фактор свертывания.

Большинство коагуляционных белков синтезируются печенью. Их нормальная структура и функция зависят от нормальной активности этого органа. Четыре фактора свертывания (II, VII, IX и X) являются витамин К-зависимыми, поскольку для их синтеза в печени необходим этот витамин. Кроме того, их конечные энзиматические реакции протекают только в присутствии витамина К. Карбоксильная группа белка без витамина К не в состоянии вместе с кальцием образовать мостик с фосфолипидным участком. Без витамина К эти белки, синтезированные в достаточном количестве, становятся функционально несостоятельными. Эти нефункциональные факторы свертывания называются PIVKA (Protein Induced by Vitamin K absence/Antogonist). Действительно, антикоагулянтное действие антагонистов витамина К заключается в их способности ингибировать карбоксилирование. Из всех витамин К-зависимых факторов свертывания наиболее коротким временем полураспада обладает фактор VII. Он первый исчезает из циркуляции, когда больной получает кумариноподобные препараты.

Факторы V и VIII известны как лабильные факторы, ввиду того что их свертывающая активность теряется при хранении крови. В коагуляционном каскаде для осуществления комплексной реакции необходима сохранность этих двух факторов. Только один фактор свертывания, именно VIII, предположительно имеет внепеченочное «происхождение». Он циркулирует как белок плазмы, состоящий из двух компонентов, каждый из которых имеет свой генетический контроль. Высокомоле-

кулярная часть содержит антиген VIII фактора и фактор Виллебранда. Последний имеет 2 основные функции:

1) обеспечивает адгезию тромбоцитов к коллагену субэндотелиального слоя сосудов;
2) придает коагулянтную активность VIII фактору.

Поэтому при дефиците фактора Виллебранда можно наблюдать нарушения как первичного гемостаза, так и коагуляции. Без «порции» фактора Виллебранда тромбоциты теряют способность прикрепляться к коллагену, а в крови циркулирует VIII со сниженной коагуляционной активностью. По восстановлению уровня фактора Виллебранда в крови появляется полноценный в коагуляционном отношении VIII фактор. Отсутствие меньшей порции VIII фактора, которая содержит коагуляционную активность, приводит к развитию гемофилии А.

Поскольку коагуляционные тесты классифицируются с учетом двух звеньев в механизме коагуляции необходимо рассмотреть последние.

Внутреннее звено коагуляции. Начало этому звену дает «активация через контакт». XII фактор активируется через «контакт» с отрицательно заряженными субстанциями, например, коллаген, соединительная ткань или эндотоксин. Как только произошла активация XII фактора, процесс контактной активации приходит в движение. Активация XII фактора поддерживается вовлеченными другими «контактными» факторами, прекалликреином, XI фактором и кофактором, высокомолекулярным киногеном. Генерация все большего количества активированного фактора XII приводит к активации фактора XI. Это приводит к развитию классического каскада коагуляции. Активированный фактор XI в свою очередь активирует фактор IX. IXa формирует комплексную реакцию с их кофактором, фактором коагуляции VIII (VIIIc). Они связываются через кальциевый мостик с фосфолипидами активированных тромбоцитов. Двойное действие факторов VIIIc и IXa вызывает активацию фактора X (Xa). Xa формирует комплексную реакцию с его кофактором (фактор V). Они превращают протромбин (II) в тромбин (IIa). Тромбин превращает фибриноген в фибрин.

Когда тромбин связывается с тромбоцитарным фактором III, в циркуляции появляются мономеры фибрина. Затем происходит оседание мономера и его полимеризация. Эти сгустки фибрина обозначаются как фибрин S (*Soluble*, растворимый), и он удерживается только на водородных связях. Фибриновый сгусток стабилизируется путем ковалентных связей между мономерами фибрина. Это происходит под влиянием фактора XIII (фибринстабилизирующий фактор), который становится активным под воздействием тромбина и ионов кальция. Действие фактора XIII – перевод фибрина в его стабильную форму (нерастворимый фибрин).

Внешнее звено коагуляции. Оно запускается в ответ на повреждение ткани, которые высвобождают тканевой фактор или тканевой тромбопластин в систему циркуляции. Этот липопротеин вступает во взаимодействие с VII фактором, и они вместе активируют X фактор. Последующие реакции коагуляции идут классическим путем. С формированием активированного X фактора внешнее и внутреннее звено сливаются воедино. Образуется тромбин, который превращает фибриноген в фибрин.

Клиническая значимость механизмов гемостаза. Как внутреннее, так и внешнее звено гемостаза имеют витамин К-зависимые факторы свертывания, но фактор VII (с наиболее коротким периодом полураспада) относится к внешнему звену. Этот фактор исчезает первым при дефиците витамина К или дисфункции печени. При этом нарушается работа обоих звеньев коагуляции. Лабильные факторы (V и VIII) относятся к внутреннему звену и обеспечивают классический путь коагуляции. Хотя внутреннее звено достаточно чувствительно к дефициту VIII фактора, но оба пути коагуляции будут нарушены при дефиците V фактора. У больных при переливании консервированной крови, в которой дефицит лабильных факторов V и VIII, может развиться коагулопатия с нарушением двух звеньев гемостаза. В итоге все эти три общеизвестные причины – дефицит витамина К, консервированная кровь, заболевания печени – будут нарушать оба звена гемостаза. Последствия таких состояний вполне очевидны.

Контроль коагуляции. Коагуляция должна хорошо контролироваться для предупреждения ее распространения на весь организм, как это случается при синдроме диссеминированного свертывания крови (ДВС-синдром). Существуют несколько механизмов, регулирующих коагуляцию и ограни-

чивающих процесс свертывания вне зоны повреждения.

Во-первых, факторы свертывания циркулируют в неактивной форме. Как только они становятся активными, кровоток разбавляет их концентрацию и вымывает из зоны повреждения. Кроме того, активированные факторы свертывания избирательно удаляются из кровотока печенью и ретикулоэндотелиальной системой. Ряд факторов свертывания для их специфического действия «требуют» участков фосфолипидов (формирование сгустка идет со стороны фосфолипидной поверхности). ДВС-синдром или неконтролируемое свертывание обычно развивается, когда в циркуляции появляется большое количество фосфолипидов. Это имеет место при активации большого количества тромбоцитов, выброса тромбоцитарного фактора 3 или при попадании в кровоток избыточного количества тромбоцитов.

В крови присутствуют и естественные антикоагулянты, среди которых наибольшее значение имеет антитромбин (АТ) III. АТ III связывается с тромбином и инактивирует этот коагуляционный энзим. АТ III связывает и другие активированные факторы, включая факторы IXa, Xa, XIa и XIIa (внутреннее звено гемостаза). Комплексы АТ III удаляются из циркуляции, предупредив коагуляционный каскад. Гепарин в значительной степени повышает активность АТ III. АТ III в 100 раз более активно связывается с тромбином и другими активированными факторами в присутствии гепарина (он становится суперантикоагулянтом). В отсутствие АТ III гепарин теряет антикоагулянтную активность.

Фибринолиз

После формирования сгустка и заживления повреждения для восстановления кровотока организм должен растворить тромб. Это обеспечивается энзимом, который называется плазмином. Однако плазмин циркулирует в кровотоке не свободно, а в виде предшественника — плазминогена. Плазминоген контактирует с фибриновым сгустком, избирательно связывается с фибрином и внедряется в его массу. Внутри сгустка активный фибринолитический энзим, обозначаемый как активатор плазминогена, превращает плазминоген в плазмин. Существенно то, что плазмин растворяет сгусток изнутри его.

По мере деградации сгустка плазмин высвобождается в кровоток. Антиплазмины, циркулирующие в крови, быстро инактивируют плазмин, высвобождающийся из тромба. Эти антиплазмины контролируют фибринолитическую систему крови, их присутствие в кровотоке предупреждает распространенный фибринолиз. Только плазмин, «укрытый» фибриновым сгустком, защищен от деградации антиплазминами.

Хотя плазмин первично вызывает деградацию фибрина, он также высвобождает фибриноген. Продуцируются так называемые продукты деградации фибрина (ПДФ). ПДФ удаляются из крови печенью, почками и ретикулоэндотелиальной системой. Их нормальный период полужизни составляет около 9 ч. Если ПДФ продуцируются со скоростью, превышающей их нормальный клиренс, то они могут аккумулировать в организме. Это случается, когда фибринолитическая система чрезвычайно активна. В высоких концентрациях ПДФ ингибируют коагуляцию, они предупреждают перекрестное связывание фибрина, а также нарушают нормальную функцию тромбоцитов. Их присутствие приводит к кровотечениям, которые не связаны с коагуляционным дефектом, а с накоплением ингибиторов коагуляции, т.е. ПДФ.

В нормальных условиях фибринолитическая активность хорошо сбалансирована с тромботической активностью: гемостатические механизмы прекращают кровотечение; фибринолиз удаляет избыток фибрина; восстанавливается кровоток в зажившем сосуде.

Коагуляционные тесты

Механизмы гемостаза оцениваются по лабораторным тестам первичного гемостаза и коагуляции.

Тесты первичного гемостаза. Тесты первичного гемостаза включают два широко применяемых в клинике исследования:

- количество тромбоцитов;
- время кровотечения.

Определение количества тромбоцитов несложно и дает полезную информацию.

Каково клиническое значение числа тромбоцитов в крови? Обычно при 20×10^9/л тромбоцитов наблюдается спонтанное кровотечение; $40–70 \times 10^9$/л хирургическое кровотечение может быть достаточно тяжелым. Состояние, когда содержание

тромбоцитов менее 150×10^9/л, обозначается как тромбоцитопения. Нормальный уровень равен $(150–440) \times 10^9$/л.

При одном и том же уровне тромбоцитов выраженность кровотечения может быть различной. Это обусловлено в различии популяций кровяных пластинок. Когда тромбоцитопения обусловлена периферической деструкцией тромбоцитов, костный мозг продолжает продуцировать нормальные молодые тромбоциты с прекрасными гемостатическими свойствами. Эти больные не будут «кровить» так выраженно, как другие больные с таким же уровнем тромбоцитов, наработанных костным мозгом, имеющим дисфункцию. В последнем случае тромбоциты меньших размеров и со слабыми гемостатическими свойствами.

Время кровотечения (ВК) используется для оценки первичного гемостаза; оно обозначает время, необходимое для формирования тромбоцитарного сгустка. Нормальный уровень ВК при использовании Simplate в пределах 2–9 мин. Этот процесс вовлекает несколько компонентов для взаимодействия. Нормальное время кровотечения требует:

- нормального числа циркулирующих тромбоцитов;
- прикрепления и агрегации тромбоцитов (их две важнейшие функции);
- взаимодействия тромбоцитов со стенкой сосуда.

Поэтому ВК будет удлиняться при тромбоцитопении, дисфункции тромбоцитов (адгезия, агрегация) и при сосудистых нарушениях (синдром Элерса–Данлоса). Обычно ВК не удлиняется при тромбоцитах более 100 000 мм^3. В диапазоне 10 000 и 100 000/мм^3 имеется обратная зависимость между ВК и уровнем тромбоцитов, т.е. чем ниже уровень тромбоцитов, тем ВК удлиняется. У больных с дисфункцией тромбоцитов, как и при тромбоцитопении, ВК более продолжительное, чем в норме. Однако ВК не лучший тест оценки уровня тромбоцитов. Тромбоцитопения должна быть диагностирована через подсчет тромбоцитов.

Тесты на состоятельность гемостаза. Коагуляция развивается внутрисосудисто и внесосудисто, т.е. имеется внутреннее и внешнее звено коагуляции. Основное различие этих двух звеньев заключается в фосфолипидной поверхности, на которой происходит взаимодействие факторов свертывания. Выявление по отдельности этих двух путей идет методом дифференциации фосфолипидов, как фосфолипида тромбоцитов, так и тканевого тромбопластина путем их добавления к плазме больного и определения времени образования сгустка.

Тесты на внутреннее звено и общие механизмы гемостаза. Теоретически тест на внутреннее звено и общие механизмы коагуляции достигается добавлением тромбоцитарного фосфолипида (фактор тромбоцитарный 3) и кальция к плазме больного с определением времени формирования сгустка. На практике определяется парциальное тромбопластинное время (ПТВ) с использованием парциального тромбопластина (хлороформный экстракт фосфолипидов головного мозга кролика) как заместителя тромбоцитарного фосфолипида.

В результате «парциальное тромбопластиновое время» отражает возможность образования сгустка всеми факторами внутреннего звена и общих механизмов, исключая фактор XIII. ПТВ будет пролонгировано, если имеется дефицит, дефект или ингибитор одного или более факторов, участвующих во внутреннем звене или общих механизмах коагуляции (факторы XII, XI, IX, VIII, X, V, II и I). Поскольку заменитель тромбоцитарного фосфолипида добавляется к плазме пациента для запуска реакции, то при этом не могут быть определены количественные и качественные характеристики дисфункции тромбоцитов.

Тест ПТВ может быть модифицирован путем добавления, помимо парциального тромбопластина, «поверхностно-активных» факторов XII и XI (они добавляются перед введением парциального тромбопластина). Этот тест называется АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время (часто обозначают как АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время). Внутреннее звено коагуляции, как предполагается, инициируется как поверхностной, так и контактной активацией. При постановке теста АПТВ активатор добавляется в тестовую пробирку. Происходит максимальная активация контактных факторов (XII, XI, прекалликреин, высокомолекулярный киноген кининоген), что дает более последовательный и воспроизводимый результат, чем просто ПТВ. АПТВ более укорочено, чем ПТВ, поскольку в нем элиминирована фаза продолжительной естественной контактной активации. Без активатора нормальное ПТВ в пределах 40–100 с, а свыше 120 с — это патология.

Нормальное АПТВ находится в пределах 25–38 с. АПТВ чувствительно к снижению факторов II, V, VIII, IX и X, и только тогда, когда их активность составляет менее 30% нормы.

Активированное время свертывания (АВС) также дает оценку внутреннего и общего звена коагуляции. Этот тест включает добавление свежей цельной крови к тестовой пробирке, содержащей отдельный активатор, такой как каолин, для поверхностно активных факторов XII и XI. В ходе этой реакции определяется время образования сгустка. Этот тест выявляет обеспеченность крови больного фосфолипидами тромбоцитов. Автоматизированное определение АВС широко применяется для контроля за гепаринотерапией в операционной. Нормальное АВС составляет 90–120 с.

Тесты на внешнее и общее звено коагуляции. Протромбиновое время (ПВ) отражает активность факторов свертывания во внешнем звене (VII фактор) и некоторые внутреннего звена (X, V, II, I). Этот тест включает добавление тканевого тромбопластина и кальция к плазме больного и определение времени формирования сгустка. Нормальное ПВ — 10–12 с. Протромбиновое время будет удлиняться, если концентрация фибриногена менее 100% или имеет место дисфибриногенемия. Удлинение протромбинового времени будет иметь место при менее 30% активности факторов V, X, и VII. Этот тест достаточно чувствителен к дефициту фактора II и тромбина.

Тромбиновое время. Этот тест определяет конверсию фибриногена в фибрин. Он независим от любого фактора свертывания, кроме фибриногена. Тромбиновое время удлиняется при уровне фибриногена менее 100 мг%, когда нарушается функция фибриногена и при наличии таких ингибиторов тромбина, как гепарин, антитромбин или продукты деградации фибрина.

Другие коагуляционные тесты. Для оценки активности коагуляционного механизма и фибринолитических процессов информативные тесты, определяющие продукты деградации фибрина, «осколки» фибрина, а также уровень фибриногена. Определение содержания фибриногена позволяет уточнить диагноз при приобретенных нарушениях гемостаза, например при ДВС-синдроме. Повышенное содержание фибриногена (гиперфибриногенемия) имеет место при острых воспалительных и некробиотических процессах (перитонит, сепсис, гломерулонефрит, ревматизм, злокачественные опухоли, наклонности крови к гиперкоагуляции и тромбозам). Пониженное содержание фибриногена (гипофибриногенемия) наблюдается при врожденных или приобретенных нарушениях синтеза фибриногена (хронический гепатит, цирроз печени, ДВС-синдром) и усиленном фибринолизе. Снижение уровня фибриногена плазмы ниже 1 г/л вызывает кровоточивость.

ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА

Нарушения гемостаза дифференцируются в зависимости от конкретного нарушения: сосудистый компонент, тромбоцитарное звено, факторы свертывания или фибринолитическая система.

Сосудистые нарушения. Существует немало наследственных сосудистых нарушений, но редко клинически значимых в плане гемостаза. Гораздо чаще проблемы повышенной кровоточивости создают приобретенные сосудистые нарушения, например, травма или оперативное вмешательство. Кроме того, клиническое значение имеют иммунные и воспалительные процессы, повреждающие сосуды.

Количественные нарушения тромбоцитов. Тромбоциты выполняют важнейшую функцию в гемостатических механизмах. Тромбоцитопения сама по себе может стать причиной тяжелых кровотечений. Тромбоцитопения может развиться по причине снижения продукции тромбоцитов, может развиваться их секвестрация, распад, дилюция, потребление.

Продукция тромбоцитов может снижаться при инфильтрации костного мозга больного злокачественными клетками, или при поражении костного мозга радиацией, цитотоксическими и химиотерапевтическими препаратами.

Гиперспленизм вызывает тромбоцитопению. В норме селезенка секвестрирует до 30% общей массы тромбоцитов. При увеличении селезенки диспропорционально возрастает число депонированных тромбоцитов и снижение их числа в последующих генерациях.

Тромбоциты могут потребляться в зоне массивных тканевых повреждений, например, при глубоких ожогах. Тканевые повреждения активируют тромбоциты, повышают их тенденцию к агрегации и приводят к потреблению. Хотя это нормальный

гемостатический процесс, соответствующий тканевым повреждениям, но их масштабность и объем потребленных тромбоцитов приводит к тромбоцитопении. Подобным образом развивается тромбоцитопения вследствие взаимодействия кровяных пластинок и неэндотелизированных поверхностей (большие сосудистые графты). Тромбоциты потребляются у пациентов с выраженным васкулитом, например, у женщин с тяжелым токсикозом беременности. Потребление их развивается при диссеминированной внутрисосудистой коагуляции.

Дилюционная тромбоцитопения имеет место как следствие массивных гемотрансфузий. Консервированная кровь содержит малое количество тромбоцитов. Чем больше переливается донорской крови, тем выраженнее дилюционная тромбоцитопения, и это особенно сказывается на первичном гемостазе при переливании более 2 л у взрослых больных.

При частых трансфузиях от разных доноров кровяные пластинки могут разрушаться через иммунные механизмы (за счет образования антител к тромбоцитам). Идиопатическое происхождение антител к тромбоцитам называется идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Индуцированное появление транзиторных антител к тромбоцитам может быть обусловлено инфекцией или лекарственными препаратами. Так, известна по этому механизму гепариновая тромбоцитопения. Сепсис часто осложняется тромбоцитопенией за счет иммунокомплексного механизма.

Качественные нарушения тромбоцитов (тромбоцитостения) обусловлены наследственными или приобретенными факторами. Наиболее известно наследственное заболевание Виллибранда. Приобретенная дисфункция тромбоцитов встречается гораздо чаще. Она может быть связана с приемом некоторых лекарств, а также обусловлена заболеваниями печени и почек (уремия). Наличие продуктов деградации фибрина также вызывает тромбоцитостению. ПДФ в высоких концентрациях появляются у больных с ДВС-синдромом, при проведении фибринолитической терапии, а также у больных с печеночной недостаточностью.

Нарушения факторов свертывания крови. Наследственный дефицит факторов, исключая гемофилию А и В, болезнь Виллебранда, встречается очень редко. Как правило, эти больные находятся под наблюдением гематологов, и случайное их выявление на операционном столе исключительно редко встречается.

Приобретенный дефицит фактора может быть обусловлен несколькими медицинскими ситуациями. Поскольку печень синтезирует большинство факторов свертывания, то при заболеваниях печени можно ожидать совокупность дефицита этих факторов. Повышенная кровоточивость у больных с заболеваниями печени связана также и с другими причинами. У них, кроме того, развивается тромбоцитопения, тромбоцитостения, повышенный фибринолиз и часто ДВС-синдром.

Витамин К — это жирорастворимый витамин, получаемый из нормально сбалансированной диеты. Он оказывает существенное влияние на гемостаз. При питании витамин К абсорбируется в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в присутствии желчных кислот. Кроме того, он продуцируется нормальной кишечной флорой. Как внешние факторы, так и ряд заболеваний приводят к дефициту витамина К и, соответственно, к расстройствам гемостаза, при которых идет синтез факторов свертывания, но они неактивны.

Причины дефицита витамина К: неадекватная диета, синдром мальабсорбции, ятрогенная стерилизация верхних отделов ЖКТ. Запасы витамина К в организме истощаются спустя неделю в случаях длительной инфузионной терапии, ограничения энтеральной диеты без добавления этого витамина. Пищевой дефицит наблюдается при грудном вскармливании новорожденных, у истощенных больных и при парентеральном питании без витамина К. Мальабсорбция витамина К развивается при билиарной обструкции, целеакии, дисфункции поджелудочной железы и др. Антибактериальная терапия, стерилизующая кишечник, лишает организм кишечной флоры, которая продуцирует витамин К. Высок риск дефицита витамина в случаях рака кишечника. Это больные сниженного питания, получающие антибиотики и подготовку кишечника перед операцией, затем исключение энтерального питания в течение нескольких дней после операции. Естественно, что такой режим приводит к дефициту витамина К и повышенной кровоточивости мультифакторной природы.

Больные, которые получают многократные трансфузии консервированных препаратов крови или большие объемы кристаллоидов, приобретают дефицит факторов свертывания, как и дефицит

тромбоцитов вследствие дилюции. В консервированной крови всегда имеется дефицит лабильных факторов коагуляции V и VIII. Активность этих коагулянтов через 21 день хранения крови составляет лишь 20–50% нормы. Этого уровня активности хватает для нормального гемостаза. Для свертывания крови достаточно 5% от нормальной коагулянтной активности V фактора и 30% VIII фактора. Таким образом, дефицит V и VIII факторов после кристаллоидной дилюции или после переливания препаратов крови редко является первопричиной кровотечения. Чаще в этих случаях к интраоперационной кровопотере приводит дилюция тромбоцитов и выраженная тромбоцитопения.

В любых случаях приобретенных нарушений коагуляции следует помнить об использовании антикоагулянтов. Многие больные получают антикоагулянты для предупреждения тромбоэмболий. Перед операцией обязательно требуется оценить действенность этих препаратов. Во время операции вспоминать об этом будет поздно.

Имеются два типа антикоагулянтов: кумариноподобные и гепарин.

Последний из рассматриваемых причин приобретенных дефицитов факторов свертывания — это ДВС-синдром. У хирургических больных нередко развиваются предпосылки к развитию ДВС-синдрома. Это сепсис, тканевые повреждения, ацидоз и шок. Хотя имеются и другие причины ДВС-синдрома, они проявляются неконтролируемым кровотечением. По иронии неконтролируемое свертывание приводит к неконтролируемому кровотечению.

В основе всех причин ДВС-синдрома лежит факт утраты контроля организмом за коагуляцией, нормальные механизмы, регулирующие и локализующие процесс свертывания, нарушаются. Фибриновые сгустки формируются в зоне микроциркуляции, идет потребление тромбоцитов и факторов свертывания, что запускает фибринолиз. Клиническая картина характеризуется диффузным тромбозом, диффузным кровотечением или их сочетанием, что зависит от активности двух систем.

Коагуляция регулируется несколькими механизмами. Наиболее важным контролирующим механизмом для большинства факторов свертывания является наличие фосфолипидных участков. Без наличия фосфолипидной поверхности коагуляции не происходит, не формируются фибриновые сгустки. Все причины, инициирующие развитие ДВС-синдрома, запускают неконтролируемое «наводнение» системы циркуляции фосфолипидами как тромбоцитарного фактора III, так и тканевого тромбопластина. Условия, которые стимулируют агрегацию и активацию тромбоцитов, будут способствовать и выбросу тромбоцитарного фактора III. Если этот процесс носит распространенный характер, то он дает запуск к развитию ДВС-синдрома. Иммунные комплексы или циркуляция бактерий в кровотоке предполагает стимуляцию агрегации тромбоцитов и продукцию тромбоцитарного фактора III. По этой причине у септических больных часто наблюдают развитие ДВС-синдрома. Диффузная агрегация тромбоцитов и их активация наблюдается у больных с большими участками отсутствия эндотелия в сосудистой зоне. Это может встретиться у беременных с тяжелым токсикозом, у которых развивается диффузный васкулит, а также у больных с тяжелыми ожогами и эндотелиальными повреждениями.

Тканевой тромбопластин высвобождается в циркуляцию при краш-синдроме, тяжелых инсультах, при трансфузионных реакциях с гемолизом. Такие акушерские осложнения, как эмболия околоплодными водами, отслойка плаценты, внутриутробная гибель плода также вызывают массивное поступление в кровоток тканевого тромбопластина и развитие неконтролируемой распространенной коагуляции.

В рекомендациях по лечению ДВС-синдрома всегда звучит фраза «лечение и устранение причины, приведшей к развитию ДВС-синдрома». Если эту фразу перевести на язык гемостаза, то это означает включить поиск источника фосфолипидной диссеминации и его элиминацию. Это может иметь в виду эффективное лечение сепсиса, поддержание оптимальной гемодинамики и заживление сосудистой стенки при глубоких ожогах, родоразрешение при гибели плода и т.д. Интенсивная этиопатогенетическая терапия и устранение фосфолипидной диссеминации — задача сложная вообще, и в частности при септическом шоке или при злокачественном новообразовании.

Существуют и ряд других механизмов, которые могут помочь в регуляции свертывания крови. В нормальных условиях активированные факторы свертывания подвергаются дилюции при ускоренном кровотоке. Поддержание адекватного сердеч-

ного выброса с хорошей тканевой перфузией будут дилюировать активные факторы и ограничивать коагуляцию. В условиях шока с последующей сосудистой окклюзией процессы свертывания резко усиливаются. Низкий кровоток создает предпосылки к агрегации тромбоцитов на измененной интиме артерий и на материале сосудистого графта. Активная выработка тромбоцитарного фактора III в последующем запускает дальнейшие реакции свертывания крови.

В нормальных условиях печень очищает кровь от активных факторов свертывания. У больных с циррозом печени и порто-системными шунтами иногда развивается нерезко выраженный ДВС-синдром как результат высвобождения тромбопластина и шунтирующего кровотока, когда снижены возможности печени по очищению крови от активированных факторов свертывания и тромбоцитарного фактора III.

Да, в норме процесс коагуляции хорошо отрегулирован: быстрый кровоток дилюирует активированные факторы, печень и ретикулоэндотелиальная система (РЭС) очищают кровь от их присутствия, наработка фосфолипидов ограничиваются лишь зоной сосудистого повреждения.

При неконтролируемом образовании фибрина факторы свертывания потребляются с большей скоростью, чем они могут быть наработаны. Особенно страдают в этом плане фактор V, VIII и фибриноген. В клинических условиях тромбоцитопения, низкий уровень фибриногена, наличие мономеров фибрина — это наиболее достоверные индикаторы ДВС-синдрома. Продукты деградации фибрина могут быть повышенными.

Фибринолиз имеет конкурентную активацию по мере развития коагуляции как защитный механизм против массивного образования сгустков. Действительно, активность фибринолитической системы — критический фактор как в случаях диффузного тромбоза или инфарктов, так и при профузных кровотечениях. При фибринолизе образуются продукты деградации фибрина, которые ингибируют коагуляцию. Продукты деградации фибрина в норме удаляются из циркуляции ретикулоэндотелиальной системой. Если ПДФ образуются с темпом, превышающим их клиренс из кровотока, или он угнетен (например, когда редуцирован печеночный кровоток), это приводит к развитию кровотечений у больных с ДВС-синдромом. Кровотечения у больных с ДВС-синдромом развиваются вследствие тромбоцитопении и при наличии ПДФ. Неадекватный уровень свертывающих факторов обусловливает тенденцию к повышенной кровоточивости, но не служит основной причиной кровотечения.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА

Клиническая оценка состояния больного перед операцией включает несколько уровней. В контексте состояния гемостаза необходимо прежде всего из данных анамнеза выяснить наличие в прошлом кровотечений или нарушений свертывающей системы крови. Во-вторых, обратить внимание на прием лекарственных препаратов с дезагрегантными свойствами или антикоагулянтов и увязать их с возможными отклонениями гемостаза и риском кровотечений.

Если в анамнезе имеются указания на патологическую кровоточивость, то необходимо попытаться установить природу этого явления, т.е. это нарушение наследственного характера или приобретенного. Наследственные нарушения проявляются с ранних лет, у больного обычно имеется семейный анамнез, связанный с этой патологией. Весьма полезная информация о ранее перенесенной большой операции. Это своеобразный функциональный тест системы гемостаза. Если больной перенес операцию, не потребовавшей гемотрансфузии, то это говорит не в пользу наследственного заболевания.

Было бы полезно дать характеристику кровотечения с учетом сосудистой, тромбоцитарной проблемы или дефицита факторов свертывания. Проблемы первичного гемостаза проявляются кожными геморрагиями: у больного петехиальные кровоизлияния и/или синяки. Больные могут сообщать о кровотечениях из слизистых: носовые, желудочно-кишечные кровотечения, меноррагия, гематурия. Могут указывать на длительные кровотечения из мелких порезов, царапин кожи, травм или после хирургических вмешательств. Причем изначально кровотечение начиналось и длительно не прекращалось. Это указывает на недостаточность формирования тромбоцитарного сгустка.

Дефицит факторов свертывания дает более выраженную клиническую картину. У больных могут образовываться глубокие, распространенные гема-

томы, кровоизлияния в суставы, иногда ретроперитонеальные кровотечения. Больные указывают, что после травмы кровотечение вначале вроде бы остановилось, но спустя несколько часов, а иногда и несколько суток, кровотечение вновь возобновилось.

КЛИНИЧЕСКАЯ ТАКТИКА

Предоперационный период: выявление больных с группой риска повышенной кровоточивости. Необходим полный анализ системы гемостаза, обсуждение причин тромбоцитопении. Может быть дефект наработки тромбоцитов, их дилюция, потребление или разрушение. Дисфункция тромбоцитов чаще связана с заболеваниями печени, почечной недостаточностью или с приемом дезагрегантов. Наследственные проблемы гемостаза обычно обусловлены гемофилиями, и такие больные обычно консультированы гематологом. Поэтому в основном приходится разбираться с приобретенными дефицитами факторов свертывания.

Заболевания печени, дефицит витамина К приводят к мультифакторной коагулопатии. Выявление тяжелого заболевания печени обычно не представляет трудностей. Подозрение на дефицит витамина К и его подтверждение потребует больших клинических усилий. Причины дефицита витамина К: плохое питание, синдром мальабсорбции или тотальная деконтаминация кишечника. Лабильные факторы V и VIII могут быть разведены за счет активной инфузионно-трансфузионной терапии. Лечение, проводимое антикоагулянтами (кумариновые производные и гепарин), может ингибировать коагуляцию. Обе эти приобретенные причины дефицита факторов (массивные трансфузии, антикоагулянты) очевидны из анамнеза больного. Остается лишь одно уточнение: имеет ли больной причины для развития ДВС-синдрома?

Операционный период: операционная не является местом для длительных раздумий по дифференциальной диагностике интраоперационного кровотечения. Операционная рана должна быть обследована на наличие сгустков крови. Если они не выявляются, то прибегают к тестам на коагуляцию. При массивных трансфузиях будет снижено число тромбоцитов и будет низкий уровень лабильных факторов V и VIII. При отсутствии массивных трансфузий надо подумать о предшествовавшем заболевании печени и/или дефиците витамина К. Обсуждение возможности ДВС-синдрома также заслуживает внимания. Наряду с вышеприведенными причинами интраоперационного кровотечения всегда остается в зоне подозрения хирургический фактор.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баркаган Л.З.* Нарушение гемостаза у детей. М.: Медицина, 1993. — 176 с.
2. *Дмитриев В.В.* Практическая коагулология. — Минск: Бел. наука, 2004. — 544 с.
3. Методы клинических лабораторных исследований: Учебник / Под ред. В.С. Камышникова — 2-е изд., перераб. и доп. — Минск: Бел. наука, 2002. — 775 с.
4. *Шиффман Ф. Дж.* Патофизиология крови / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 2000. — 191–281 с.

Глава 6

Клиническая нейрофизиология

А.Е. Кулагин

Практическая работа анестезиолога-реаниматолога в нейрохирургической практике требует от него не только базовых знаний по нейрофизиологии, но и умения их использовать в своей деятельности.

Первичное повреждение мозга, фокальное или глобальное, обусловлено воздействием травмирующего агента, вызывающего повреждение нейронов и белого вещества мозга, разрывы артериальных и венозных сосудов, с возникновением петехий, а также сотрясения мозга. Фокальные повреждения часто вызываются прямым воздействием на череп в лобной, височной, теменной или затылочной областях. Диффузное повреждение развивается вследствие действия внутренних разрывающих сил, прежде всего в белом веществе. Первичное повреждение в значительной степени необратимо и клинически может проявляться утратой сознания.

Вторичное повреждение — это последовательность патофизиологических процессов, запускаемых травмирующим агентом и развивающихся в течение первых часов после него. Вторичные факторы, вызывающие церебральную ишемию, приводят к дальнейшему повреждению мозга, однако их воздействие является потенциально обратимым. Важнейшим компонентом вторичного повреждения является ишемия мозга (глобальная или фокальная). К вторичным поражениям мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) относятся:

- экстракраниальные факторы: гипоксемия, гиперкапния, артериальная гипотензия;
- сдавление мозга эпидуральными, субдуральными и внутричерепными гематомами;
- внутричерепная гипертензия, приводящая к вклинению мозга в транстенториальном варианте или же в большое затылочное отверстие.

Раннее распознавание и профилактика вторичных повреждений ЦНС — ведущая причина улучшения исходов ЧМТ. По мнению ряда авторов, для того чтобы развилось «вторичное повреждение» необходима длительность неблагоприятного воздействия (артериальная гипотензия, гипоксемия и т.п.) не менее 5 мин.

Задача анестезиолога — нивелировать вторичное повреждение мозга, обусловленное гипоксией, артериальной гипотензией, отеком мозга, повышенным внутричерепным давлением и увеличенными метаболическими запросами (например, обусловленных судорогами или лихорадкой).

Логично, что анестезиолог в первую очередь старается восстановить баланс между потребнос-

тью мозга в кислороде и его поставке во избежание прогрессирования вторичного повреждения.

Доставка O_2 головному мозгу зависит от:

- церебрального кровотока, который, в свою очередь, зависит от среднего АД ($АД_{ср}$);
- внутричерепного давления (ВЧД);
- содержания кислорода в артериальной крови (т.е. от уровня Hb, PaO_2, SaO_2).

Черепная коробка, будучи ригидной, содержит мозг (нейроглия и нервная ткань составляет около 70% объема), кровь (10–12%), цереброспинальная жидкость (8–10%) и экстрацеллюлярную жидкость (10%). Таким образом, внутричерепное давление обусловлено объемом каждого из компонентов черепной коробки, причем увеличение объема любого из вышеназванных компонентов осуществляется за счет сокращения объема других, что обеспечивает нормальный внутричерепной объем.

Но при истощении компенсаторных механизмов (нарушение реабсорбции спинномозговой жидкости арахноидальными гранулоцитами; снижения объема крови в венозном русле) даже незначительное увеличение составляющих внутричерепного объема приводит к увеличению ВЧД, причем внутричерепное давление возрастает экспоненциально по отношению к объему.

Основные механизмы компенсации высокого ВЧД:

- перемещение цереброспинальной жидкости из полости черепа в субарахноидальное пространство спинного мозга;
- увеличение интенсивности реабсорбции цереброспинальной жидкости в венозный кровоток и уменьшение скорости ее образования;
- уменьшение внутричерепного объема крови, в основном за счет венозной.

Факторы, приводящие к увеличению внутричерепного давления: гематома, отек мозга, вазодилатация, блокада абсорбции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). В первую очередь увеличение ВЧД усугубляет отек мозга и его вклинивание. Высокое ВЧД нарушает мозговой кровоток, лимитируя тем самым поступление O_2 и глюкозы в ткани мозга. Важность величины ВЧД настолько велика, что во многих центрах ведется его мониторное наблюдение, наряду с мониторингом $АД_{ср}$. Это позволяет вычислить церебральное перфузионное давление (ЦПД): ЦПД = $АД_{ср}$ – ВЧД (или церебральное венозное давление).

Целью терапии ставится задача поддержания ЦПД выше 40 мм рт. ст. как показателя общемозговой перфузии. Считается, что у детей оптимальное ЦПД в пределах 50–65 мм рт. ст. У взрослых рекомендуется поддерживать ЦПД как минимум на уровне 65–70, лучше – 75–80 мм рт. ст. Имеются работы, где отмечается, что у выживших детей ЦПД удавалось удерживать выше 30 мм рт. ст., а у умерших достигнуть такого уровня не удавалось (Coiten K.J. et al., 1983), однако установлено – ЦПД < 40 мм рт. ст. увеличивает риск летального исхода, независимо от возраста. Имеются данные, что ЦПД, равное 25 мм рт. ст., приводит к развитию очаговых некрозов, а ниже 10 мм рт. ст. – вызывает смерть мозга. Высокое ЦПД вызывает увеличение внутричерепного объема крови и вазогенный отек.

Нормальный уровень ВЧД обеспечивается сложными механизмами регуляции ЦПД, тонуса мозговых сосудов, объемного мозгового кровотока, скорости продукции и резорбции ЦСЖ, проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), коллоидно-осмотического гомеостаза внутри- и внеклеточной жидкости мозга и др. В физиологических условиях изменение одного из данных факторов, обуславливает включение компенсаторных механизмов, направленных на нормализацию ВЧД.

Нормальные показатели ВЧД:

- у новорожденных – от 10–20 до 50 мм вод. ст.;
- у грудных детей 20–80 мм вод. ст.;
- у детей старшего возраста 40–100 мм вод. ст.;
- у взрослых 90–120 (до 200) мм вод. ст.

По мнению многих авторитетных специалистов, ВЧД выше 195–200 мм вод. ст. является тревожным сигналом, а ВЧД ⩾ 270 мм вод. ст. (⩾ 20 мм рт. ст.) считается патологическим и служит показанием к началу терапии внутричерепной гипертензии.

У грудных детей патологией считается повышение ВЧД до 100–200 мм вод. ст. Исследования доказали, что длительное повышение ВЧД ⩾ 800 мм вод. ст. у взрослых вызывает необратимое повреждение мозга, поэтому рекомендуется принимать терапевтические меры при ВЧД 300–320 мм вод. ст.

Необходимо отметить, что у половины больных, погибающих в стационаре вследствие тяжелой ЧМТ, смерть наступает из-за неконтролируемой внутричерепной гипертензии, при которой ВЧД повышается до уровня артериального давления. Также установлено, что постепенное повышение

среднего АД, необходимое для поддержания ЦПД при возрастании ВЧД, может привести к разрушению гематоэнцефалического барьера и образованию отека. Поэтому лечение должно преследовать две цели: 1) поддержать ВЧД ниже 270 мм вод. ст. (20 мм рт. ст.); 2) поддерживать ЦПД выше 45 мм рт. ст.

Успешное лечение внутричерепной гипертензии заключается в воздействии на мозговой (церебральный) кровоток.

Мозговой кровоток (МК) составляет около 15–20% сердечного выброса и в норме регулируется метаболическими, химическими и нейрогенными факторами, однако не зависит от $АД_{ср}$. При его значениях в диапазоне 60–130 мм рт. ст. (по некоторым данным в пределах 50–150 мм рт. ст.) срабатывает механизм ауторегуляции.

Границы ауторегуляции у детей не изучены, возможно, они могут быть в пределах 40–90 мм рт. ст. Сосуды мозга быстро реагируют на изменение ЦПД, снижение ЦПД вызывает вазодилатацию сосудов мозга, увеличение ЦПД – вазоконстрикцию. На величину мозгового кровотока также влияют:

- тяжелая гипоксия ($PaO_2 < 55$, особенно ниже 50 мм рт. ст.) вызывает увеличение МК;
- изменение $PaCO_2$;
- гипотермия снижает, а гипертермия увеличивает МК и потребление O_2 мозгом, изменения МК составляют 5–7% на 1 °С;
- применяемые медикаменты.

Величины МК:

- у новорожденных – около 40–42 мл/100 г мозгового вещества в минуту;
- у детей грудного и младшего возраст (6 месяцев – 3 года) приблизительно 90 мл/100 г/мин;
- у детей от 3 до 12 лет он самый высокий и составляет около 100 мл/100 г/мин;
- у взрослых в среднем 50–60 мл/100 г/мин.

При этом необходимо отметить, что серое вещество мозга имеет больший кровоток, чем белое (в сером веществе он составляет 80 мл/100 г/мин, в белом – 20 мл/100 г/мин). У взрослых при МК ниже 20–25 мл/100 г/мин развивается повреждение мозга, что на ЭЭГ проявляется замедлением ритма. МК в пределах 15–20 мл/100 г/мин соответствует изоэлектрической линии на ЭЭГ, а при уменьшении МК до 10 мл/100 г/мин наступает необратимое повреждение мозга.

Метаболизм мозга оценивают по общему потреблению мозгом кислорода – $ПМО_2$ или $CMRO_2$ (CMR – *cerebral metabolic rate*), которое у детей от 3 до 12 лет составляет около 5,2 мл O_2 на 100 г мозговой ткани в минуту, что значительно выше, чем у взрослых – 3–3,5 мл (в среднем 3,3 мл) на 100 г в минуту. Потребление кислорода у новорожденных и грудных детей на фоне наркоза около 2,3 мл/100 г/мин.

$ПМО_2$ максимально в сером веществе коры больших полушарий и прямо пропорционально биоэлектрической активности коры.

У больных в коме уменьшение потребление O_2 коррелирует с уровнем сознания.

Вообще же величина $ПМО_2$ достаточно постоянная, мало зависящая от колебаний МК.

Для обеспечения функции нейронов мозговое кровообращение должно быть выше критического уровня, равного 18–20 мл/100 г/мин. Наиболее чувствительны к гипоксии нейроны гиппокампа и мозжечка.

У детей и молодых людей с ЧМТ в первые несколько дней наблюдается «гиперперфузионная» фаза процесса. У взрослых эта фаза гораздо короче или вообще отсутствует и часто сразу отмечается гипоперфузия мозга.

В острой фазе ЧМТ механизм ауторегуляции МК чаще поврежден. Это повреждение может быть фокальным, полушарным и даже глобальным. В условиях нарушения механизма ауторегуляции МК последний становится зависимым от величины ЦПД и, следовательно, от $АД_{ср}$. Это означает, что артериальная гипертензия может вызвать гиперемию и отек головного мозга (вазогенный отек) посредством увеличения внутричерепного давления. С другой стороны, артериальная гипотензия приводит к ишемии головного мозга и также провоцирует его отек (цитотоксический отек).

Церебральная ишемия может быть фокальной или глобальной. Глобальную ишемию можно диагностировать, измеряя насыщение гемоглобина кислородом в крови, взятой из луковицы внутренней яремной вены.

Еще один существенный для анестезиолога момент – нейроны обеспечиваются энергией преимущественно за счет метаболизма глюкозы. В нормальных условиях мозг взрослого человека потребляет 5 мг глюкозы на 100 г мозгового вещества в минуту. Так как более 90% глюкозы ме-

таболизируется по аэробному пути окисления, то потребление глюкозы и потребление кислорода изменяются параллельно.

При длительном голодании главным источником энергии для мозга становятся кетоновые тела (ацетоацетат и β-гидроксибутират). Однако длительная гипогликемия таит опасность повреждения мозга. Но при тотальной ишемии мозга гипергликемия провоцирует развитие внутриклеточного ацидоза (нарастает уровень лактата) и усугубляет повреждение нейронов.

Изменения $PaCO_2$ оказывает выраженное влияние на МК. Объем крови мозга прямо пропорционален $PaCO_2$ в его пределах от 20 до 80 мм рт. ст. При этом изменение $PaCO_2$ на 1 мм рт. ст. изменяет кровоток мозга на 1–2 мл/100 г/мин. В норме гиперкапния вызывает церебральную вазодилатацию, а гипокапния, напротив, церебральную вазоконстрикцию. Реакция сосудов на изменения $PaCO_2$ опосредуется влиянием pH внеклеточной жидкости и ЦСЖ на гладкие мышцы артериол. Поскольку CO_2, в отличие от ионов, легко проникает через ГЭБ, то на МК влияет именно острое изменение $PaCO_2$, а не концентрация HCO_3^- Через 24–48 ч после начала гипо- или гиперкапнии развивается компенсаторное изменение концентрации HCO_3^- в ЦСЖ. При выраженной гипервентиляции ($PaCO_2$ < 20 мм рт. ст.) даже у здоровых людей на ЭЭГ появляется картина, аналогичная таковой при повреждении головного мозга. Острый метаболический ацидоз не оказывает значительного влияния на МК, так как H^+ плохо проникает через ГЭБ.

Зависимость МК от $PaCO_2$ может быть нарушена при ЧМТ. Спонтанная гипервентиляция при черепно-мозговой травме снижает объем крови мозга и поддерживает оптимальные взаимоотношения между $PaCO_2$ и уровнем бикарбонатов в спинномозговой жидкости. Необходимо отметить, что при высоком $PaCO_2$ МК достигает плато, т.е. достигается максимальное расширение диаметра сосудов и дальнейших изменений не происходит. Аналогичным образом и снижение $PaCO_2$ ниже 20 мм рт. ст. не уменьшает больше кровоток (развивается ишемия тканей — образуется лактат, вызывающий расширение сосудов).

Недостаточное обеспечение кислородом мозга ведет к увеличенной экстракции O_2 из крови с соответствующим повышением разницы по кислороду между сонной артерией и ягулярной веной. Прогрессирующая недостаточность кислородного обеспечения мозга приводит к снижению потребления O_2 мозгом, увеличению доли анаэробного метаболизма и продукции лактата. Поэтому представляет интерес постоянный контроль сатурации крови из луковицы внутренней яремной вены ($SajO_2$) и количества лактата в спинномозговой жидкости.

Цереброспинальная жидкость вырабатывается в сосудистых сплетениях желудочков мозга (преимущественно в боковых). Некоторое количество образуется непосредственно в клетках эпендимы желудочков; очень небольшая часть — из жидкости, просачивающейся через периваскулярное пространство сосудов мозга (утечка через ГЭБ).

Объем ЦСЖ у детей с массой тела до 15 кг составляет около 4 мл/кг, а у взрослых около 2,2 мл/кг, т.е. у детей выше интенсивность ликворобменных процессов. У взрослых образуется 500 мл жидкости в сутки (21 мл/ч).

ЦСЖ изотонична плазме, несмотря на более низкую концентрацию калия, бикарбоната и глюкозы. Ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид), кортикостероиды, спироналактон, фуросемид, изофлуран и вазоконстрикторы уменьшают наработку ЦСЖ.

Давление ЦСЖ измеряется при проведении люмбальной пункции и варьирует в зависимости от возраста, положения и степени напряжения больного. При измерении давления пациент должен лежать на боку, распрямившись. Если при измерении давления спинномозговой жидкости больной лежит на боку в согнутом положении, давление оказывается выше и достигает у детей 100–280 мм вод. ст., в сидячем положении давление ЦСЖ в среднем еще выше. При этом нормальный объем ЦСЖ у доношенных новорожденных составляет около 40 мл, у детей 7 лет — до 70 мл, у подростков и взрослых — до 150 мл. Следует отметить, что приблизительно 15% от общего объема ЦСЖ обновляется ежечасно.

Гематоэнцефалический барьер хорошо проницаем для жирорастворимых молекул и плохо — для больших водорастворимых молекул (особенно полярных). Но проницаемость ГЭБ сильно изменяется на фоне артериальной гипертензии, ЧМТ, инсульте, выраженной гиперкапнии, гипоксии и устойчивой судорожной активности. При этих состояниях перемещение жидкости через ГЭБ

определяется не осмотическим градиентом, а гидростатическими силами.

При ишемическом повреждении большое значение также имеют и нарушение метаболизма Ca^{2+}, ацидоз, образование свободных радикалов. При ишемии наблюдается массивный выброс возбуждающего нейромедиатора глутамата во внеклеточное пространство, что приводит к активации глутаматных рецепторов клеточных мембран с последующим усилением проникновения Ca^{2+} в клетки, а также его высвобождением из депо. Ионы кальция активируют каскад биохимических реакций, приводящих к липолизу, протеолизу, фрагментации ДНК. В клетке накапливаются свободные жирные кислоты, в частности арахидоновая, при метаболизме которой образуются простагландины и лейкотриены. Эти соединения способствуют развитию сосудистого спазма и дальнейшему повреждению клеток.

Вследствие нарушения проницаемости клеточных мембран отмечается приток Na^+ в клетку и выход K^+ в межклеточное пространство. Увеличение внутриклеточного содержания Na^+ приводит к поступлению воды внутрь клетки и ее набуханию; увеличение внеклеточного содержания K^+ способствует усилению вазоспазма. Ацидоз, возникающий в результате гипоксии, способствует возникновению отека мозга и увеличивает вероятность развития судорожных припадков; возможно, нарушает гомеостаз ионов кальция в нервной системе и усиливает образование свободных радикалов.

При повреждении головного мозга (травма, ишемия) наблюдается острое повышение содержания цитокинов в спинномозговой жидкости и в крови, в частности IL-1B. Последний является фактором воспаления и провоцирует развитие лихорадки, головной боли, отека мозга и его ишемии, выброса глутамата и аспарагината, увеличение проницаемости эндотелия.

Основным энергосубстратом головного мозга служит глюкоза. При гликолизе, протекающем в условиях гипоксии, пируват метаболизируется до лактата, регенерированного никотинамидадениндинуклеотидом с образованием гидрогенного иона, который снижает внутриклеточный pH. При этом вместо 38 молекул АТФ (которые образуются при метаболизме молекулы глюкозы при нормальной доставки O_2) образуется только 2. Сниженная продукция АТФ приводит к недостаточности гомеостатических процессов, что в свою очередь приводит к недостаточности Na^+/K^+-обменного насоса и выходу калия из клетки.

ОТЕК МОЗГА

Под отеком мозга понимают увеличение его объема вследствие нарастания содержания жидкости.

Раньше считали, что истинный отек мозга связан с увеличением содержания воды в интерстициальном пространстве, а под набуханием мозга понимали накопление жидкости в клетках. В настоящее время полагают, что при отеке мозга жидкость накапливается как внутри, так и вне клеток, а термин «набухание» обозначает переполнение мозга кровью вследствие увеличения сосудистого объема.

В клинической практике встречаются следующие типы отека мозга: вазогенный, цитотоксический, интерстициальный, однако данное деление достаточно условно, потому что обычно присутствуют все компоненты отека, с превалированием какого-либо одного.

Вазогенный отек связан с нарушением проницаемости ГЭБ (имеет место в первые сутки после ЧМТ), белки плазмы выходят из капилляров, увеличивается доля экстрацеллюлярной жидкости; может быть усугублен артериальной гипертензией и применением анестетиков, увеличивающих мозговой кровоток. При таком виде отека в большей степени увеличивается объем белого вещества, так как его клеточные элементы расположены менее плотно, в конце концов, жидкость проникает в желудочки или в глиальные клетки.

Цитотоксический отек — следствие клеточной гипоксии, приведшей к накоплению в клетке ионов натрия и, следовательно, воды; следствие ишемии (фокальной или глобальной) или гипоосмолярности плазмы. При ЧМТ длительная гипоксия ведет к цитотоксическому отеку.

Интерстициальный отек — обычно вторичен по отношению к обструктивной или коммуникативной гидроцефалии. Обусловлен пропотеванием воды ЦСЖ через эпендиму желудочков в окружающее белое вещество.

Выделяют еще **аноксический отек** — увеличение воды в области ишемического инсульта и прилегающих к нему тканей. В зоне некроза вода накапливается преимущественно внутриклеточно, на-

копление воды в погибших нейронах и глиальных клетках неэквивалентно активному ее накоплению при других видах отека. Некоторые клинические школы также выделяют гиперосмолярный, иммуногенный и свободно-радикальный отеки.

Скорость развития и выраженность отека мозга зависят от тяжести ЧМТ. При легкой и средней тяжести ушиба мозга отек развивается постепенно, достигая максимума к концу первых суток, при тяжелой ЧМТ отек мозга развивается с первых минут, как правило, диффузный, захватывает как большие полушария, так и ствол мозга. Отек больших полушарий проявляется углублением пирамидных и экстрапирамидных симптомов. При нарастании отека ствола мозга в первую очередь выявляется или усиливается диэнцефальный синдром (гипертермия центрального генеза, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипертензия и др.). Затем углубляются симптомы со стороны среднего мозга (уменьшается или исчезает реакция зрачков на свет, появляется или усиливается расходящееся косоглазие, плавающие глазные яблоки, иногда судороги типа децеребральной ригидности). Отек головного мозга может привести к дислокации ствола и его ущемлению в тенториальной щели или большом затылочном отверстии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 490–507.
2. *Кулагин А.Е.* Анестезиологическое пособие у детей с черепно-мозговой травмой: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2001. — 48 С.
3. *Коттрелл Дж.* Новые направления в нейроанестезиологии // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Курс освежающих лекций / Пер. с англ. и нем.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск—Тромсе, 1997. — С. 100–105.
4. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 2-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 2000. — С. 195–209.
5. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 336–358.
6. *Томассино К.* Водно-электролитный баланс у нейрохирургического больного // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Курс освежающих лекций / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1998. — С. 210–214.
7. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 1165–1182.

Глава 7

Анатомо-физиологические особенности детского организма с позиции анестезиолога

В.В. Курек, А.Е. Кулагин

Отличительные особенности педиатрической анестезиологии связаны с анатомическими, физиологическими и психологическими изменениями растущего организма; обусловлены также техническими проблемами ввиду малых размеров ребенка, возможными аномалиями развития и специфическими для детского возраста заболеваниями. Приходится также учитывать расовые особенности и социально-экономический статус.

Анатомо-физиологические особенности имеют наибольшее значение у детей с массой тела до 15–20 кг, в дальнейшем они постепенно исчезают. Но тем не менее не стоит рассматривать ребенка до 10–12 лет как маленького взрослого.

В педиатрической практике в зависимости от возраста принято выделять следующие возрастные группы:

- новорожденные — от момента рождения до 28 дней жизни;
- грудные дети — от 29 дней до 1 года;
- ранний детский возраст — от 1 года до 3 лет (первый рост в ширину);
- средний детский возраст — от 4 до 6 лет (первый рост в длину);
- старший детский возраст — от 7 до 18 лет (7–10 лет — второй рост в ширину, 10–18 лет — второй рост в длину).

Для раннего возраста принципиальное значение приобретает адекватная поставка кислорода и элиминация углекислоты ввиду более высокого потребления O_2, связанного с интенсивным ростом, прибавкой массы тела и созреванием.

Рождение ребенка — «превращение» плода в новорожденного. Этот процесс происходит с фундаментальной перестройкой кровообращения и дыхания (первые 24 ч жизни). Фетальное кровообращение характеризуется наличием транзиторного кровотока через 4 главных шунта: плацента, *foramen ovale* (FO), *ductus venosus* (DV) и *ductus arterious* (DA).

Кровь от плаценты через нижнюю полую вену плода преимущественно шунтируется через правое предсердие и FO в левое предсердие, как бы обходя, по сути, правые отделы сердца и легочное сосудистое русло. Эта порция крови лучше оксигенирована, направляется к левому предсердию, затем попадает в левый желудочек и аорту, обеспечивая O_2 и нутриентами головной мозг, миокард и верхние конечности. Венозный возврат осуществляется

через верхнюю полую вену в правое предсердие, из которого кровь попадает в правый желудочек. Из правого желудочка кровь нагнетается в легочную артерию. У плода легочное сосудистое сопротивление высокое из-за вазоконстрикции, относительного спадения легких, заполненных жидкостью.

Артериальный проток остается открытым пока PaO_2 на низком уровне. Поэтому поскольку сохраняется высокое легочное сосудистое сопротивление и открыт DA, 90% кровотока шунтируется из легочной артерии через DA в нисходящую аорту. Только 10% крови, посылаемой правым желудочком, будет попадать в легочную паренхиму, что необходимо для ее роста и развития.

При рождении с появлением дыхательных движений происходит конверсия легочной системы с заполненными жидкостью альвеолами в аэрируемые альвеолы, повышается PaO_2 и снижается $PaCO_2$, что приводит к резкому снижению легочного сосудистого сопротивления, увеличению легочного кровотока и оксигенации крови. Плацентарный кровоток прекращается, у новорожденного повышается сосудистое сопротивление и системное артериальное давление. Давление крови в левом предсердии становится выше, чем в правом и происходит функциональное закрытие овального окна.

Повышение уровня оксигенации крови приводит и к функциональному закрытию артериального протока. На этом в основном завершается процесс перехода фетального кровообращения на «взрослый» режим центральной гемодинамики, отличительной особенностью которой является наличие легочного кровообращения, дифференциация малого и большого кругов кровообращения.

Однако легочное кровообращение остается достаточно чувствительным к колебаниям PaO_2, $PaCO_2$, ацидозу еще в течение первой недели жизни. Любое патологическое воздействие, которое приводит к асфиксии, ацидозу, гипоксии, гипотермии, гипогликемии, гипокальциемии может обусловить повышение легочного сосудистого сопротивления с последующим открытием артериального протока и овального окна. Это приводит к шунтированию крови справа налево и обозначается как состояние персистирующей легочной гипертензии. К такому состоянию могут привести: хроническая гипоксия плода в III триместре беременности, мекониальная аспирация, врожденная ложная диафрагмальная грыжа, любой вариант дыхательной недостаточности.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

Отличительная черта сердечно-сосудистой системы ребенка — достаточно большие компенсаторные возможности. Однако в практической работе необходимо учитывать ее возрастные особенности. По сравнению со взрослыми миокард ребенка раннего возраста содержит более низкий удельный вес кардиомиоцитов. Поэтому миокард новорожденного обладает меньшей силой сокращения и меньшими резервными возможностями. Ввиду меньшей контрактильной массы снижена и растяжимость или податливость желудочков сердца.

Клиническое значение этих особенностей заключается в ограничении увеличения ударного объема сердца, зависимость минутного объема кровообращения преимущественно от ЧСС. При развитии брадикардии у новорожденного (ЧСС $\leqslant$ 100/мин) неизбежно снижается сердечный выброс. Нормальные показатели ЧСС представлены в табл. 7.1.

Таблица 7.1

Нормальные показатели ЧСС

Возраст	ЧСС, в минуту
Новорожденные	140–160
10–30 дней	140
1–12 месяцев	120–130
1–2 года	110–120
2–4 года	95–100
5–10 лет	80–100

У детей по сравнению со взрослыми не завершена симпатическая иннервация сердечно-сосудистой системы (это происходит к 3-летнему возрасту). Ввиду этого недостаточна продукция эндогенных катехоламинов (преимущественно норадреналина), что при стрессе сказывается низкой производительностью сердца. При снижении артериального давления барорецепторный ответ направлен на увеличение ЧСС. Незрелость барорецепции у детей раннего возраста снижает компенсаторные реакции при развитии гипотензии. Гиповолемия (кровопотеря) у новорожденных и грудных детей не сопровождается адекватным увеличением ЧСС.

Таблица 7.2

Нормальные показатели АД новорожденных в первые 12 ч жизни

Показатель, мм рт. ст.	Масса тела			
	1 кг	2 кг	3 кг	4 кг
САД	35–60 (М = 45)	42–65 (М = 48)	45–72 (М = 62)	58–80 (М = 70)
ДАД	18–38 (М = 22)	22–40 (М = 30)	28–48 (М = 30)	30–50 (М = 41)
$АД_{ср.}$	25–45 (М = 35)	30–50 (М = 42)	38–58 (М = 48)	45–63 (М = 54)

Примечание. М — средняя величина; АД зависит от массы тела, в период новорожденности АД в среднем составляет 60–80/40 мм рт. ст.

Сердце у новорожденного относительно больше, чем у взрослого. Его форма близка к шарообразной, что связано с большим развитием предсердий по сравнению с желудочками. К 6 годам сердце приобретает такую же форму, как и у взрослых. Емкость правого сердца больше, чем левого. У детей левый желудочек растет быстрее, чем правый — легче развивается правожелудочковая недостаточность.

Большая емкость и меньшее периферическое сопротивление сосудов артериального русла, т.е. в раннем возрасте ширина просвета артерий больше, а венозные сосуды, наоборот, несколько сужены. Соотношение диаметров артерий и вен равно 1:1, а у взрослых 1:2. Вены растут интенсивнее, но соотношение 1:2 достигается к 16 годам. Эта особенность обусловливает более низкое артериальное давление у детей (табл. 7.2 и 7.3) и более легкое развитие у них сосудистого коллапса.

Таблица 7.3

Средние показатели АД в зависимости от возраста

Возраст	АД, мм рт. ст.
1 месяц	65–70/45
3 месяца	85/50
1 год	90–95/55–60
3–6 лет	95–105/60–65
9 лет	100–110/65–70
12 лет	110–115/65–70

Примечание. Ориентировочно систолическое АД можно рассчитать по формуле: 90 мм рт. ст. + 2 × возраст (в годах).

Отличительной особенностью терминального сосудистого русла у детей младшего возраста является недостаточное развитие мышечных элементов в артериолах и прекапиллярных сфинктерах, поэтому основными регуляторами периферической гемодинамики у них являются артериовенозные анастомозы. Из-за этого в стрессовых ситуациях у новорожденных чаще наступает централизация кровообращения с нарушением микроциркуляции и тканевого кровотока.

Нормальные (средние) показатели ЦВД: до 3 лет 4,5–5 см вод. ст.; старше 3 лет 5,5–6,5 см вод. ст.; взрослые 6–10 см вод. ст. Снижение ЦВД менее 2 см вод. ст. и увеличение более 10 требует оценки волемического статуса ребенка.

Объем крови у грудных детей с нормальным уровнем Hb составляет 80–85 мл/кг, а у недоношенных новорожденных в пределах 100 мл/кг.

Объем крови у новорожденного может варьировать в зависимости от плацентарной трансфузии.

Метод расчета ОЦК базируется на более постоянной величине объема плазмы (5% от массы тела, т.е. 50 мл/кг), и его объем может быть рассчитан как (50 + Ht%) мл/кг.

ОЦК новорожденного составляет 14% от массы тела, в постнатальном периоде — 9–12%, у детей раннего возраста — 8%, дошкольного — 7,5–8%, школьного — 7–8%, взрослые мужчины — 7%, женщины — 6,5% массы тела. Относительные величины (мл/кг) ОЦК представлены в табл. 7.4.

Таблица 7.4

Величина ОЦК в зависимости от возраста

Возраст	Кровь, мл/кг	Плазма, мл/кг	Эритроциты, мл/кг
Новорожденные	85–90	41–45	41–45
3–12 месяцев	80–85	45–50	
1–10 лет	70–80	47–57	–
Взрослые	70 муж., 65 жен.	40 муж., 41,3 жен.	30

У новорожденных и детей младшего возраста большее количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрита — выше кислородная емкость крови.

Более высокая гемоконцентрация обусловливает низкий уровень протромбина и тромбоцитов. Поэтому назначают витамин К в период подготовки к операции.

Фетальный гемоглобин. У плода на 90–95% продуцируется фетальный гемоглобин (HbF; α_2- и γ_2-ветви гемоглобина). Фетальный гемоглобин обладает большим сродством к кислороду: легче его связывает, но труднее отдает тканям, легко переходит в метгемоглобин. Его синтез снижается к 35-й неделе гестации и при рождении уровень фетального гемоглобина составляет 50–70% от общего содержания. Замещение фетального Hb на «взрослый» отражает степень зрелости плода. К концу 2-й недели жизни уровень фетального гемоглобина не превышает 50%, а к 3-му месяцу жизни остается лишь около 5% HbF.

Синтез взрослого гемоглобина (HbA; α_2- и β_2-ветви гемоглобина) составляет 35–50% нового гемоглобина к моменту рождения, таким образом, на этой стадии относительная концентрация HbF – 80%, HbA – 20%. Высокий уровень HbF и сравнительно низкое содержание в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата определяют сдвиг кривой диссоциации кислорода влево (эквивалентно pH = 7,6 у взрослого), что предпочтительнее для транспорта O_2 от материнской плаценты к плоду. Емкость содержащегося кислорода в крови у плода составляет 1,25 от емкости взрослого. Эти два фактора создают определенную защиту от гипоксии при рождении ребенка. Постепенно кривая диссоциации кислорода смещается вправо (P_{50} с 18–20 мм рт. ст. увеличивается до 25–27 мм рт. ст.) благодаря росту концентрации HbA и 2,3-ДФГ в эритроцитах и, таким образом, несмотря на анемизацию, доставка кислорода тканям фактически увеличивается.

ГЕМАТОЛОГИЯ

Средний уровень гемоглобина пуповинной крови у недоношенных детей составляет 175±16 г/л, а у доношенных – 171±18 г/л. Новорожденные с низкой массой тела, не соответствующей срокам гестации, имеют относительную полицитемию вследствие плацентарной недостаточности. В первые дни жизни концентрация Hb может возрасти на 10–20 г/л вследствие плацентарной трансфузии при рождении и низкого поступления жидкости *per os*, а также из-за убыли внеклеточной жидкости. Спустя неделю жизни гемоглобин начинает прогрессивно снижаться («физиологическая анемия новорожденных»). Недоношенные дети «теряют» гемоглобин более выражено, чем доношенные, возможно, это связано с более коротким сроком жизни эритроцитов.

В течение первой недели жизни гематокрит находится в пределах 52–58%. Продукция эритроцитов опосредуется влиянием тканевого PO_2 на наработку эритропоэтина, который у плода вырабатывается печенью, а у взрослых почками. Уровень эритропоэтина крайне низкий до 2–3-месячного возраста. У детей с «синими» ВПС и дыхательной недостаточностью анемия не развивается. Снижение Hb у доношенных детей составляет около 10 г/л в неделю. Анемия менее 80 г/л требует врачебного анализа и интерпретации, но не является абсолютным показанием к гемотрансфузии. Наиболее частые причины анемизации новорожденного – это кровотечения, гемолитическая болезнь новорожденного и анемия недоношенных.

СИСТЕМА ДЫХАНИЯ

В первые 5–15 мин жизни ребенка происходит формирование остаточного легочного объема и нормального дыхательного цикла. Начальное субатмосферное внутриплевральное давление, которое может развить новорожденный, составляет 40–60 мм рт. ст. Оставшаяся жидкость в альвеолах в течение нескольких часов удаляется благодаря легочному кровообращению и лимфодренажу. Стабильность альвеолярного матрикса у новорожденных зависит от достаточного количества сурфактанта – поверхностно-активного вещества. Его синтез в легких наиболее активен в последнем триместре беременности, поэтому у недоношенных детей имеет место дефицит сурфактанта различной степени выраженности.

Дефицит сурфактанта приводит к спадению альвеол, неравномерности вентиляции, нарушению газообмена, снижению податливости легочной паренхимы, росту работы дыхания, т.е. развивается респираторный дистресс-синдром (РДС). При таком состоянии высок риск развития пневмоторакса. В настоящее время широко используется заместительная терапия искусственным сурфактантом (альвеолофакт, куросурф и др.).

Потребление кислорода у детей достаточно высокое – новорожденный потребляет 6–8 мл

O_2 на кг массы тела в минуту (табл. 7.5), а взрослый — 3–3,5 мл/кг/мин. Такое потребление O_2 требует поддержания высокого уровня минутной вентиляции легких, который достигается высокой частотой дыхания (ЧД). Доставка кислорода к легким обеспечивается, если дыхательный объем, анатомическое мертвое пространство (МП) и функциональная остаточная емкость легких, выраженные на кг массы тела, идентичны показателям взрослого организма.

Таблица 7.5

Показатели внешнего дыхания у новорожденных и взрослых

Показатели	Новорожденные	Взрослые
Частота дыхания, в минуту	30–50	12–16
Дыхательный объем, мл/кг	6–8	7
Анатомическое мертвое пространство, мл/кг	2,0–2,5	2,2
Альвеолярная вентиляция, мл/кг/мин	100–150	60
Функциональная остаточная емкость, мл/кг	27–30	30
Потребление O_2, мл/кг/мин	9	3

Соотношение между минутной вентиляцией и функциональной остаточной емкостью у новорожденных составляет примерно 5:1, в то время как у взрослых оно равно 1,5:1. Практическое значение данного факта заключается в том, что индукция ингаляционными препаратами у новорожденных происходит более быстро, как и пробуждение, поскольку газообразные анестетики в более короткий период времени покидают организма младенца.

Поскольку ФОЕ идентична остальным возрастным группам, но потребление O_2 выше в 2–3 раза у новорожденных, они более быстро поглощают O_2 из легочных объемов, особенно в условиях обструкции дыхательных путей. Отсюда обеспечение проходимости дыхательных путей приобретает исключительное значение ввиду более быстрого развития гипоксемии и гипоксии.

Трудности в обеспечении свободной проходимости верхних дыхательных путей у детей раннего возраста обусловлены:

- более массивным языком (он соприкасается на большом протяжении с задней стенкой глотки);
- узостью носовых ходов (риск обструкции при незначительном отеке слизистой или скоплении слизи);
- преимущественно носовым дыханием;
- «твердое» нёбо плохо оссифицировано;
- гортань расположена высоко, на уровне III–IV шейных позвонков, и только к 4-м годам занимает положение на уровне V–VI шейного позвонка (как у взрослых);
- длинный, омегообразный надгортанник;
- узкое подсвязочное пространство (кольцо перстневидного хряща) — наиболее узким местом дыхательных путей у детей старшего возраста и взрослых является голосовая щель;
- большой затылок предполагают технические трудности в выполнении прямой ларингоскопии и интубации трахеи.

Вышеперечисленные особенности влияют на методику выполнения интубации трахеи. У детей старшего возраста и взрослых лучший обзор гортани достигается в положении со слегка согнутой шеей (поднятым затылком — подушка под голову) и запрокинутой головой. У детей раннего и среднего возраста для облегчения прямой ларингоскопии применяют разгибание в атлантоокципитальном суставе с помощью оттягивания подбородка вверх — «принюхивающаяся позиция» без подушечки, а новорожденным иногда небольшую подушечку подкладывают под плечи. При интубации трахеи эндотрахеальная трубка легко проходит голосовые связки, но встречает сопротивление в подсвязочном пространстве, эту особенность необходимо учитывать при длительной интубации.

Перед интубацией — чистый кислород, достаточно 10 глубоких вдохов. Никогда не интубируют цианотичного ребенка, не раздув несколько раз его легкие с помощью маски чистым кислородом.

Внутренний диаметр интубационной трубки ориентировочно определяют по формуле:

- у детей до 6 лет — внутр. диаметр (мм) = возраст (в годах) / 3 + 3,75;
- старше 6 лет — внутр. диаметр (мм) = возраст (в годах) / 4 + 4,5.

У детей старше года можно использовать формулу: возраст/4 + 4; у детей старше 2 лет предлагаю использовать формулу: (возраст + 16)/4; можно ориентироваться на диаметр мизинца ребенка. У грудных детей размер эндотрахеальной трубки подбирают в зависимости от возраста (табл. 7.6).

При проведении интубации трахеи анестезиолог обязательно должен иметь интубационную трубку расчетного диаметра, на размер меньше и на размер больше!

Таблица 7.6

Размер интубационной трубки у детей в зависимости от возраста

Возраст	Внутренний диаметр, мм	Длина, см
0–3 месяца	3,0–3,5	10
3–6 месяцев	3,5	11
6–12 месяцев	4,0	12
1–2 года	4,0–4,5	12–13

Правильность выбора размера эндотрахеальной трубки проверяется таким образом, чтобы имела место «утечка» воздуха вокруг трубки при создании положительного давления 25–30 см вод. ст. При отсутствии утечки эндотрахеальную трубку следует заменить на трубку меньшего размера.

Длина интубационной трубки от губ до середины трахеи:

- недоношенные новорожденные — 9–10 см;
- новорожденные — 10 см;
- 1–5 месяцев — 10–11 см;
- от 6 до 12 месяцев — 11–12 см;
- 2–3 года –13 см;
- 4 года — 14 см;
- 6 лет — 15 см;
- 8 лет — 16 см;
- 10 лет — 17 см;
- 12 лет — 18 см.

Можно использовать формулу: длина трубки (см) = возраст / 2 + 12. При назотрахеальной интубации длина эндотрахеальной трубки больше на 3 см. Строгий мониторинг длины интубационной трубки связан с тем, что бифуркация трахеи у новорожденных находится в проекции II–III грудного позвонка, и только к периоду полового созревания достигает уровня IV–V Карина трахеи шире, главные бронхи отходят под равными углами.

Объем закрытия легких новорожденного больше, чем ФОЕ, поэтому спадение дыхательных путей начинается в течение нормального дыхательного цикла. Причина закрытия дыхательных путей — отрицательное внутригрудное давление (транспульмональное) при выдохе меньше, чем это требуется для обеспечения проходимости дыхательных путей. Уменьшенное отрицательное давление обусловлено более горизонтальным расположением ребер грудной клетки, ее высокой податливостью, что способствует ее спадению на вдохе (парадоксальные движения) при снижении податливости легких и при чрезмерных дыхательных усилиях. Ввиду горизонтального расположения ребер отмечается лишь незначительное увеличение легочных объемов при вдохе. Это ситуация существенно повышает зависимость внешнего дыхания от состоятельности движений диафрагмы (выполняет до 60% работы дыхания). Всякое повышение внутрибрюшного давления будет нарушать экскурсию диафрагмы и провоцировать развитие дыхательной недостаточности. По мере роста и развития ребенка ребра «опускаются», образуя вертикальный угол, что повышает резервы легочных объемов.

У доношенных детей достаточно хорошо развит дыхательный контроль, включающий биохимические и рефлекторные механизмы. Вентиляционный ответ на увеличенную концентрацию CO_2 во вдыхаемой смеси такой же, как у взрослых, однако уровень вентиляции по отношению к массе тела для любого значения $PaCO_2$ выше, что отражает более высокий уровень обменных процессов. Ответ недоношенного ребенка на увеличение содержания CO_2 во вдыхаемом воздухе сформирован недостаточно, что проявляется эпизодами апноэ.

Новорожденные крайне восприимчивы к изменениям PaO_2. Так, назначение 100% кислорода уменьшает минутную вентиляцию ребенка. Дыхательный ответ новорожденного на гипоксию формируется в зависимости от сроков гестации и постнатального возраста, температуры тела, состояния бодрствования и сна. Недоношенные и доношенные дети в возрасте до недели жизни (в состоянии бодрствования и нормотермии) обычно демонстрируют двухфазный ответ: короткий эпизод гиперпноэ с последующей депрессией дыхания. Дети, находящиеся в гипотермии, отвечают депрессией дыхания без предварительного гиперпноэ. Депрессия дыхания, представляется, обусловлена центральным эффектом гипоксии на кору головного мозга и продолговатый мозг.

Периферические хеморецепторы, несмотря на их демонстрируемую активность в периоде новорожденности, не в состоянии существенно повлиять на этот эффект. Дети раннего возраста в меньшей степени реагируют на гипоксию в течение

REM (быстрой) фазы сна, но вне ее обеспечивают рост вентиляции. Во время гипоксии вентиляционный ответ на CO_2 у новорожденных угнетен. По мере созревания хеморецепции дети 2–3-недельного возраста в состоянии отвечать гиперпноэ на гипоксию.

Периодическое дыхание (периоды апноэ в течение 5–10 с) наблюдается у большинства недоношенных и у части доношенных детей. Оно чаще не имеет каких-либо физиологических последствий и прекращается в 6-месячном возрасте. Недоношенные дети иногда демонстрируют тяжелые, жизнеугрожающие эпизоды апноэ (симптоматическое апноэ), которые могут превышать 20 с, сопровождаться брадикардией и цианозом. Патогенез апноэ недоношенных остается недостаточно ясным.

Эпизоды апноэ могут явиться результатом недостаточности рефлекторного ответа на гипоксию, но также могут быть обусловлены обструкцией верхних дыхательных путей или слабостью дыхательной мускулатуры (волокна I типа, медленно сокращающиеся и устойчивые к усталости, составляют у недоношенного ребенка около 10%, у доношенного – 30% и только после года жизни их количество приближается к уровню взрослых – 55%).

Большинство эпизодов апноэ развиваются в REM фазе сна, когда утомление дыхательной мускулатуры наиболее вероятно. Идиопатические и симптоматические апноэ могут быть клиническими проявлениями жизнеугрожающей патологии и заболеваний: сепсис, интракраниальные кровоизлияния, анемия, открытый артериальный проток и др. Недоношенные дети должны быть обеспечены мониторингом апноэ. Купирование апноэ достигается тактильной стимуляцией, вентиляцией мешком Амбу. Частота эпизодов апноэ может быть существенно снижена за счет CPAP (повышает рефлекторную активность легких, грудной клетки и обеспечивает «шинирование» дыхательных путей) или назначения эуфиллина (центральная стимуляция).

Архитектоника нижних дыхательных путей у детей и взрослых существенно не различается. Число альвеол у доношенного ребенка составляет около 24 млн, в 3-месячном возрасте их количество утраивается, а к году возрастает в 5–6 раз (у взрослого 300–600 млн). Общая газообменная поверхность легких у новорожденного в 20 раз меньше, чем у взрослого. Плохо развиты коллатерали вентиляции альвеол: поры Кона (щели между соседними альвеолами, при закупорке бронхов могут поддерживать вентиляцию); каналы Ламберта (мелкие каналы между альвеолами и бронхиолами, альвеолярными дольками), бронхиолярные соустья. Коллатеральная вентиляция альвеол формируется лишь к 3 годам жизни. Отсюда высокая склонность к ателектазированию легочной паренхимы у детей раннего возраста.

СИСТЕМА МОЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Почки плода играют достаточно пассивную роль, поскольку необходимые функции выполняет плацента. Почки плода поддерживают необходимый объем амниотической жидкости, что крайне необходимо для нормального развития легких плода и его скелета.

Сразу после рождения ренальный кровоток и скорость гломерулярной фильтрации остаются на низком уровне ввиду:

- низкого системного артериального давления;
- высокого сосудистого сопротивления почек;
- низкой проницаемости клубочковых капилляров;
- малого размера почечных клубочков.

Первые два фактора очень напоминают гемодинамическую ситуацию в легких. Однако если указанные первые два фактора меняются достаточно быстро, то последние два подвергаются изменениям по мере созревания.

После рождения происходит нарастание почечного кровотока и скорости гломерулярной фильтрации. Система ренин-ангиотензин-альдостерон и система натрийуретического фактора достаточно развиты у новорожденного, что позволяет на этапе созревания парциальных почечных функций контролировать объем и электролитный состав клеточного и внеклеточного водного пространства.

В течение первых нескольких месяцев жизни дети имеют облигатные потери натрия, несмотря на повышенную секрецию альдостерона. Они не в состоянии эффективно реабсорбировать Na^+ даже при его тяжелых потерях, поэтому необходимы добавки Na^+ во все инфузируемые растворы.

Только в первые 24–48 ч жизни у новорожденного появляются ограниченные возможности концентрировать и дилюировать мочу. Объем мочевыделения ограничен главным образом низкой

клубочковой фильтрацией. У большинства новорожденных мочеиспускание имеет место в первые 24 ч жизни. Диурез с 25 мл в день нарастает до 100–200 мл/сут к концу первой недели жизни. Осмолярность мочи падает с 400–500 мосмоль/л до 100 мосмоль/л.

Почки наиболее интенсивно растут на первом году жизни и в период полового созревания. Корковое вещество заканчивает формирование к 5 годам жизни, а дольчатость почек исчезает к 2–4 годам. У грудных детей сохраняются низкие показатели клубочковой фильтрации вследствие основных причин:

- недостаточная реабсорбционная функция канальцевого аппарата,
- несовершенные механизмы почечной регуляции кислотно-основного состояния,
- низкая чувствительность к антидиуретическому гормону и минералокортикоидам.

Низкая концентрационная способность почек компенсируется повышенным диурезом (табл. 7.7).

Таблица 7.7

Показатели физиологического диуреза в зависимости от возраста

Возраст	Диурез, мл/кг/ч
10 дней	2,5
2 месяца	3,5
1 год	2
2–7 лет	1,7
11–14 лет	1,4
Взрослые	0,8–0,75

ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

Функции печени у плода выполняет плацента и/или материнская печень. Масса печени у новорожденного составляет 4% массы тела, в то время как у взрослых — 2%. При рождении детоксикационная функция и метаболизм углеводов в печени еще плохо развиты, но синтез альбуминов и коагуляционных факторов относительно достаточен. Синтез витамин К-зависимых факторов (II, VII, IX и X) находится на субоптимальном уровне и достигает «взрослых» кондиций к 2-месячному возрасту. Новорожденные имеют дефицит витамина К, протромбиновое время удлинено (особенно в первые 3 дня жизни), поэтому перед операцией рекомендуется введение вит К (викасол).

Желтуха — обычное явление даже у здорового новорожденного. Опасность высокого уровня неконъюгированного свободного билирубина заключается в повреждающем действии на клетки базальных ганглиев, среднего мозга и ствола головного мозга, известном как ядерная желтуха, что проявляется судорожными припадками, глухотой и нарушениями психического развития. Связывание билирубина с альбумином может быть нарушено гипоксемией, ацидемией, гипогликемией, сепсисом и быстрым ростом билирубина. Уровень неконъюгированного билирубина в 340 мкмоль/л может явиться опасным, но и более низкие его концентрации могут оказывать повреждающее действие на ЦНС у недоношенных, особенно фоне ацидоза, гипоксии, гипогликемии или гипоальбуминемии.

Эритроциты новорожденного имеют укороченный период жизни, и высокий уровень гемоглобина при рождении вследствие поступления плацентарной крови повышает риск развития желтухи. Ферменты печени, участвующие в метаболизме желчи, имеют низкую активность при рождении, в частности это относится к глюкуронилтрансферазе.

Желтуха может иметь и иную патофизиологическую базу, которая должна учитываться. Так, распад эритроцитов может быть обусловлен бактериальной инфекцией или несовместимостью крови по АВ0 системе, или врожденными анемиями.

Фототерапия с длиной волны 425–475 нм используется для разрушения неконьюгированного билирубина в периферических сосудах и снижает частоту заменных переливаний крови, хотя эта терапия может осложняться повреждением конъюнктивы и сетчатки глаз и увеличением неощутимых потерь жидкости. Неконьюгированный билирубин разрушается синим спектром света до водорастворимых фрагментов. Фототерапия также ускоряет время кишечного транзита и т.о. уменьшает реабсорбцию неконьюгированного билирубина продуцируемого бактериальной флорой кишечника.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ И ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

При рождении ребенка развитие нервной системы не закончено как анатомически, так и физиологически. Относительное формирование центральной

нервной системы завершается только к году жизни. У новорожденного масса головного мозга относительно велика и составляет 10% массы тела. Его размеры удваиваются к 6 месяцам и утраиваются к году жизни. К 12 годам жизни масса головного мозга достигает значений взрослого человека 1200–1400 г (около 2% массы тела).

Уже при рождении ЦНС содержит 25% нервных клеток от взрослого количества. Численность клеток в коре головного мозга и в стволе достигает взрослого уровня к году жизни. Мозжечок наименее развит при рождении, но достигает своей «зрелости» раньше других отделов ЦНС. Быстрый рост ЦНС в первую очередь обусловлен миелинизацией и наработкой древовидно ветвящихся отростков, что необходимо для психомоторного и поведенческого развития.

Постнатальное развитие ЦНС ребенка может быть нарушено в связи с недостаточностью питания. Отсюда понятна задержка психомоторного развития у детей с врожденными болезнями метаболизма.

В ЦНС миелинизируются вначале чувствительные, а затем двигательные нейроны, а в периферической нервной системе этот процесс идет наоборот. Процесс миелинизации ЦНС завершается (в том числе и спинного мозга) к 3–4 году жизни. Функциональная и анатомическая незрелость создают низкий порог восприятия боли, но без дифференциации источника боли. Новорожденные, в том числе и недоношенные, реагируют на боль более «диффузно», с развитием гипертензии, тахикардии, увеличением интракраниального давления, легочной гипертензией, выраженной нейроэндокринной реакцией.

Высокая частота судорожных состояний на первом месяце жизни не вполне понятна, хотя имеет свои причины в связи с:

- незавершенной миелинизацией;
- незрелостью тормозных механизмов в ЦНС;
- большим содержанием воды в головном мозге;
- высоким уровнем метаболических процессов.

Границы ауторегуляции мозгового кровотока у новорожденных уже, чем у взрослых, и они существенно нарушаются при гипоксии, гипотермии, стрессовых состояниях. Перепады регионарного мозгового кровотока, затруднения венозного оттока, обусловленные увеличением внутричерепного и внутригрудного давления, наряду с хрупкостью сосудов в субэпиндимальной области (зона герминального матрикса) способствуют развитию перивентрикулярных и внутрижелудочковых кровоизлияний.

Эти данные необходимо учитывать при проведении интенсивной терапии. «Жесткие» параметры механической вентиляции легких, десинхронизация ребенка с респиратором, развитие волюм- и баротравмы легких, быстрое восполнение ОЦК коллоидными препаратами, струйное введение гиперосмолярных растворов, грубое выполнение лечебно-диагностических манипуляций (интубация и санация трахеи) вызывают резкие колебания системного АД, венозного оттока, нарушения газового состава крови и могут спровоцировать развитие перивентрикулярных и внутрижелудочковых кровоизлияний. Особенно высок риск этих осложнений у недоношенных детей с синдромом дыхательных расстройств.

Ликвор заполняет желудочки мозга и субарахноидальное пространство, окружающее головной и спинной мозг. Цереброспинальная жидкость продуцируется хориоидальными сплетениями желудочков головного мозга. Движение жидкости обеспечивается за счет пульсации хориоидального сплетения. Из боковых желудочков ликвор поступает через отверстие Монро в третий желудочек, а далее по Сильвиеву водопроводу в четвертый желудочек, а затем через отверстия Люшки и Мажанди проникает в субарахноидальное пространство, омывая полушария головного мозга. Из субарахноидального пространства ликвор направляется к спинному мозгу, подвергаясь частичной адсорбции в сосуды паутинной оболочки.

Нарушения проходимости ликворной системы приводит к развитию гидроцефалии, т.е. дилатации желудочковой системы головного мозга и увеличению окружности головы. При «сообщающейся» гидроцефалии ликвор свободно оттекает через отверстия на основании мозга, но его дренаж из субарахноидального пространства затруднен. В случаях «несообщающейся» (внутренней) гидроцефалии обструкция оттоку находится проксимальнее отверстий Люшки и Мажанди.

У новорожденных и грудных детей повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера и гидрофильность мозга приводят к тому, что даже умеренная гипергидратация может вызвать набухание и отек головного мозга. Наркотические

анальгетики и седативные препараты создают более высокие концентрации в ЦНС, легче угнетают чувствительность дыхательного центра к углекислому газу.

Спинной мозг новорожденного достигает уровня III поясничного и «поднимается» до уровня I поясничного позвонка (как у взрослых) только 4–5-му году жизни (по данным некоторых авторов — к 8-му году жизни). Хотя у взрослых спинной мозг может заканчиваться на уровне T_{XII}–L_{III}. Общее количество спинномозговой жидкости у новорожденного 5–20 мл, в 1 год — около 35, у взрослого — 120–150 мл. Скорость образования цереброспинальной жидкости у взрослых и детей составляет около 21 мл/ч (0,35 мл/мин).

Незрелость симпатической нервной системы сочетается с более зрелой парасимпатической нервной системой, поэтому новорожденные — ваготоники. Даже минимальная стимуляция младенца приводит к развитию брадикардии. Брадикардия также может явиться следствием гипоксии миокарда.

У детей до 10–12 лет жизни преобладает психогенная боль без четкой дифференциации на соматическую, висцеральную, отраженную. Это требует при лечении болевого синдрома использования не только анальгетиков, но и седативных, и атарактических средств. У детей 2–3-летнего возраста отмечается повышенное упрямство (становления собственного «Я»), а подросткам характерен негативизм.

СКЕЛЕТНАЯ МУСКУЛАТУРА

Зрелость скелетной мускулатуры недостаточна. У недоношенных мышечная масса составляет 15% массы тела, у доношенных — 20%, а у взрослых 50%. Кроме того, у новорожденных относительно меньшая масса мышечных волокон I типа в межреберных мышцах и в диафрагме. Этот тип мышц отличается высокой оксидативной и рабочей активностью, в то время как II тип мышечных волокон обладает низким потреблением O_2, высокой скоростью сокращения, но с коротким периодом активности, недостаточной для выполнения длительной работы. Однако уже к 6–8 месяцам жизни удельный вес мышечных волокон I типа в дыхательной мускулатуре достигает взрослого уровня. Практический вывод очевиден: у детей первого полугодия мускулатура предрасположена к утомлению и во время общей анестезии имеет место необходимость в ассистированной вентиляции или полностью контролируемой во избежание гиповентиляции.

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Терморегуляция — это поддержание баланса между наработкой тепла и его потерями. Главная проблема в поддержании термобаланса во время общей анестезии заключается в том, что механизмы термогенеза подавляются, а число факторов, приводящих к теплопотере, возрастает. Также необходимо помнить и о том, что при высокой температуре окружающей среды теплопродукция может превысить возможности механизмов теплоотдачи, что приведет к подъему температуры тела и росту потребления кислорода.

Потери тепла в более холодную окружающую среду реализуются путем кондукции, конвекции, радиации и испарения влаги. Есть несколько причин, по которым новорожденный имеет высокий риск теплопотерь. Так, соотношение площадь поверхности тела/масса тела более высоко (в 3 раза больше, чем у взрослых). Изоляционный слой подкожно-жировой тепла клетчатки на 50% меньше, чем у взрослых, даже у доношенных детей, не говоря уже о незрелых и недоношенных новорожденных. Дрожательный термогенез плохо развит. Главный механизм поддержания температуры тела на первой неделе жизни — это генерация тепла при гидролизе скоплений бурого жира, образование из триглицеридов свободных жирных кислот и глицерола. Этот метаболический ответ на холодовой стресс активируется катехоламинами и прерывается β-адреноблокаторами.

Утилизация бурого жира повышает интенсивность метаболизма и потребление O_2, поэтому любой вид гипоксии на этом фоне может быть вредоносным. Температура тела новорожденного поддерживается теплой окружающей средой (температура воздуха в операционной должна быть 26–28 °С), использованием одеял с подогревом, ламп лучистого тепла, а также содержанием в кувезе. В дыхательный контур подключается система для подогрева и увлажнения дыхательной смеси. При повышении температуры тела необходимо повысить FiO_2, изменить температуру окружающей сре-

лы, удалить лишние пеленки, увеличить газоток в дыхательном контуре, отключив систему обогрева и увлажнения, и в последнюю очередь прибегнуть к физическому охлаждению (пузыри со льдом). Если подъем температуры достаточно значителен (> 39 °С), сопровождается тяжелой тахикардией или аритмией, то необходимо заподозрить злокачественную гипертермию.

Стабильность циклических суточных колебаний температуры тела формируется ко 2-му месяцу жизни ребенка и совпадает с установлением суточного ритма частоты дыхания и сердцебиения. Суточные колебания температуры тела при стабильной температуре окружающей среды составляют: новорожденные — 0,3 °С, 2–3 месяца жизни — 0,6 °С, 3–5 лет — 1,0 °С. Созревание системы терморегуляции также характеризуется:

- появлением суточной цикличности температуры тела;
- стабильностью температуры «ядра» тела при окружающей температуре 20–22 °С;
- разницей центральной и периферической температур;
- развитием температурной реакции в ответ на инфекцию.

Физиологические пределы колебания центральной температуры (36,6–37,2) ± 0,1 °С. Критическая температура — это температура, ниже которой обнаженный человек не способен поддерживать температуру тела. Критическая температура у взрослых составляет 6 °С, а для новорожденных 23 °С.

На основании вышесказанного можно сделать вывод: необходимо обязательное предупреждение охлаждения детей в операционной и палатах отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), особенно при температуре воздуха ниже 24–26 °С. Доношенные новорожденные могут справляться с небольшими изменениями внешней температуры, а недоношенные и ослабленные должны помещаться в термонейтральные условия.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС

К завершению первой недели жизни доношенный ребенок на грудном вскармливании может усвоить уже 2 г белка/кг/сут. Растущий младенец инкорпорирует около 50% поступающего белка наряду с поступающей водой, фосфатами, калием и другими веществами. Феномен роста преобладающих анаболических процессов существенно уменьшают экскреторную нагрузку на почки. Феномен роста играет роль «третьей» почки. Поэтому в случаях «функциональной нефректомии» у новорожденных (пороки развития почек, острая почечная недостаточность) адекватное калорическое обеспечение плюс анаболическая ориентация обменных процессов позволяют защитить организм от уремии, гиперкалиемии или гиперфосфатемии.

Для нормального роста и развития ребенка необходимо достаточное поступление углеводов, жиров, белков, натрия, калия, кальция, хлоридов и других веществ. Углеводы и жиры подвергаются полному метаболизму с образованием воды и углекислоты, но избыточное поступление других растворенных веществ (например, при внутривенном введении) может увеличить экскреторную нагрузку на почки, которая может быть рассчитана по формуле:

$$\text{Нагрузка растворенных веществ (мосмоль)} = 4 \times \text{пищевой белок (г)} + \text{пищевой } (Na^+ + K^+ + Cl^-) \text{ моль.}$$

Хотя калорический эквивалент коровьего и женского молока одинаков, но нагрузка растворенных веществ коровьего молока в 3 раза выше, чем женского. Дети, которые не в состоянии повышать концентрацию мочи свыше 300 мосмоль/л, будут иметь отрицательный водный баланс при поступлении 150 мл/кг/сут коровьего молока, поскольку оно не в состоянии продемонстрировать чувство жажды, и у них может развиться тяжелая дегидратация, несмотря, казалось бы, на достаточное поступление жидкости. В таких случаях коровье молоко — это морская вода для потерпевшего кораблекрушение, вызывающая опасный гиперосмолярный статус (Barrat, 1974).

У взрослых на оперативное вмешательство или травму развивается метаболический стресс-ответ, проявляющийся ускоренной утилизацией запасов гликогена, распадом белков, повышенным выбросом антидиуретического и гормонов коры надпочечников. Подобная картина имеет место после дистресса плода в период родов, родовой травмы. Большой объем оперативного вмешательства, особенно на тяжелом исходном состоянии, также проявляется метаболическим стресс-ответом.

Общий объем воды в организме новорожденного пропорционально выше, чем у взрослых, вследствие избытка внеклеточной воды. Доношенный ребенок

может «голодать» до 4 суток, пока не установится лактация у матери, и в течение первых 72 ч после рождения обычная потеря массы тела составляет 5–10%. В этот период, когда экскретируется избыток внеклеточной жидкости, возможность почек обеспечивать диуретический ответ на поступление жидкости ограничена, и этот ответ формируется ко 2–4-й неделе жизни ребенка. Ограниченная возможность экскретировать водную нагрузку в период новорожденности, наряду с низким почечным клиренсом натрия и хлора, могут приводить к непредсказуемой задержке жидкости в организме при любом варианте объемной поддержки. С другой стороны, ограничения в жидкости первые 72 ч жизни относительно хорошо переносятся доношенными новорожденными без патологических потерь и, несмотря на дилюированную мочу (уд. вес 1,002–1,008), почечная сохранность натрия и калия развита достаточно неплохо. Это не относится к недоношенным, у которых неощутимые потери значительно больше, а также к доношенным с патологическими потерями.

Объем диуреза ограничен низкой клубочковой фильтрацией, особенно в первые несколько дней жизни. Дети с почечной патологией могут не иметь адекватного антидиуретического и антинатрийуретического ответа на операционную травму. Например, диурез после ликвидации врожденного клапана уретры может достигать 1 л в течение 10 ч.

Неощутимые потери воды у новорожденных с массой тела свыше 2 кг составляют 0,7–1,0 мл/кг/ч при обычных условиях окружающей среды. У недоношенных эти потери значительно выше — 2,5–3,0 мл/кг/ч (масса тела < 1000 г). Фототерапия и лучевое тепло увеличивают неощутимые потери на 1–2 мл/кг/ч.

Печень играет ключевую роль в метаболизме углеводов, который включает: накопление углеводов в виде гликогена, синтез глюкозы в процессе глюконеогенеза, превращение углеводов в жир, высвобождение глюкозы из гликогена. Накопление гликогена в печени плода происходит достаточно интенсивно к концу внутриутробного периода (с 36-й недели). Запасы углеводов у доношенного новорожденного не столь уж велики (около 11 г/кг массы тела) и $^1/_3$ представлена печеночным гликогеном. Недоношенные с низкой массой тела имеют резервы углеводов соответственно меньше. Для энергетических целей помимо углеводов используются жиры и белки. Количество и доступность каждого вида «топлива» зависит от состояния зрелости путей метаболизма, поскольку в первую неделю жизни имеет место недостаток ряда ферментов и гормонов. У детей с низкой массой тела при рождении более низкая толерантность к углеводам ввиду недостаточного метаболического ответа на инсулин. Такие дети обязательно должны получить кормление в течение первых 4 ч после рождения.

Глюкоза служит основным источником энергии в первые часы после рождения, ее уровень в крови прогрессивно снижается. Запасы гликогена печени и поперечно-полосатой мускулатуры падают, и метаболизм жиров становится определяющим.

Уровень глюкозы крови у доношенных детей находится в пределах 2,7–3,3 ммоль/л, а у недоношенных — 2,2 ммоль/л.

Большинство аминокислот, необходимых для быстрого роста плода, поставляется через плаценту. После рождения те аминокислоты, которые не могут быть синтезированы, должны быть поставлены при кормлении, и они представляют собой незаменимые аминокислоты. В отличие от взрослых для новорожденных незаменимые аминокислоты — гистидин, пролин, аланин и цистин. Синтез альбумина в печени начинается с 3–4 месяцев гестации и нарастает по мере приближения срочных родов.

α-фетопротеин – это α_2-глобулин, максимально синтезируемый печенью плода с 13 недель гестации. Если он определяется после периода новорожденности, это может свидетельствовать о наличии гематомы или тератомы.

ДИНАМИКА МАССЫ ТЕЛА

Изменения массы тела ребенка происходит соответственно возрасту. При оценке массы тела ребенка можно ориентироваться на средние цифры:

- средняя масса тела при рождении 3,3–3,5 кг;
- первые 5 дней жизни потеря массы тела 5–10% от массы тела при рождении;
- возвращение к массе тела при рождении на 7–10-й день жизни;
- удвоение исходной массы тела на 4–5-м месяце жизни (ежедневная прибавка массы 20–30 г);
- тройная исходная масса тела — 1 год жизни (ежедневная прибавка в массе с 4–5-го месяца жизни составляет 15–20 г);
- средняя масса тела годовалого ребенка — 10 кг.

Средняя масса тела ребенка в зависимости от возраста представлена в табл. 7.8.

Таблица 7.8

Динамика массы тела ребенка в зависимости от возраста

Возраст	Масса, кг	Возраст	Масса, кг
2 года	12	3 года	14
5–6 лет	20	8 лет	25
10 лет	30–33	12 лет	40
14 лет	50	16 лет	60

Массу тела грудного ребенка приблизительно можно рассчитать по формуле:

$$\text{Масса при рождении} + (a - n),$$

где a в первые 6 месяцев жизни — 600 г, в 6–12 месяцев — 500 г; n — число месяцев жизни.

После года жизни для определения массы тела можно использовать следующую формулу:

$$\text{Масса, в кг} = 10 + 2 \times n,$$

где n — возраст ребенка в годах.

Масса тела ребенка (кг) 1–8 лет = 2 × возраст + 8.
Масса тела ребенка (кг) старше 8 лет = 3 × возраст (в годах).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 1192 с.
2. *Крафт Т.М., Аптон П.М.* Ключевые вопросы и темы в анестезиологии / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1997. — С. 345–352.
3. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 3-я / Пер. с англ. — М.: Изд-во БИНОМ, 2003. — С. 149–170.
4. Секреты анестезии / Джеймс Дюк; Пер. англ.; Под общ. ред. А.П. Зильберта, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — С. 345–360.
5. *Сушко Е.П., Тупкова Л.М., Селезнева В.А.* Детские болезни. — Минск: Высш. шк., 1988. — С. 12–85.
6. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. — 2nd ed. — Philadelphia, 1992. — P. 1307–1351.

Глава 8

Основы клинической фармакологии с позиции анестезиолога

А.Е. Кулагин, В.В. Курек

Одно из слагаемых успешной работы врача-специалиста — грамотное применение лекарственных средств (ЛС), что требует хорошего знания клинической фармакологии. Анестезиолог-реаниматолог по роду своей работы использует множество высокоактивных препаратов, относящихся к различным фармакологическим группам. Часто он вынужден использовать данные препараты в максимальных и субмаксимальных дозах, в коротком промежутке времени, на фоне существенных изменений физиологических параметров. В таких ситуациях только глубокие знания клинической фармакологии способны снизить риск нежелательных осложнений.

Клиническая фармакология — это совокупность обоснованных принципов рационального использования и индивидуального подбора лекарственных средств.

К основным разделам клинической фармакологии относят фармакодинамику и фармакокинетику, взаимосвязь между которыми можно представить следующим образом:

клиническая фармакология
↓ ↓
фармакокинетика фармакодинамика
↓ ↓
доза → концентрация ← эффект

Фармакокинетика — раздел фармакологии, изучающий закономерности абсорбции, распределения, превращения (биотрансформации) и экскреции (элиминации) лекарственных средств в организме человека. То есть объект изучения — зависимость между дозой и концентрацией лекарственного средства в крови и других жидкостях организма. Знание фармакокинетики дает возможность выбрать оптимальный путь введения ЛС, рассчитать его дозу и интервалы введения, предположить длительность действия.

Фармакодинамика — изучает механизм действия ЛС и его фармакологические эффекты, т.е. зависимость между концентрацией препарата и вызываемым им эффектом.

Не стоит забывать и о таком серьезном разделе, как **фармакогенетика**, которая изучает генетически обусловленные варианты ответной реакции организма на лекарственные препараты, которые могут проявляться:

- в виде усиления или ослабления ожидаемой фармакологической реакции на препарат (продленное апноэ в ответ на введение сукцинилхолина при дефиците сывороточной хилинэстеразы);
- развитием неожиданных реакций, не характерных для большинства людей при введении дан-

ного препарата (злокачественная гипертермия на фоне применения галотана, сукцинилхолина, метоксифлюрана);
- проявлением токсических реакций, которые обычно не появляются при применении терапевтических доз и не связанных с исходным фармакологическим действием препарата.

Дальнейшее изучение фармакогенетики должно способствовать решению проблем лекарственной безопасности.

НЕКОТОРЫЕ ОБЩИЕ ПОНЯТИЯ

Оригинальное лекарственное средство — средство, которое отличается от всех ранее зарегистрированных основным действующим веществом или комбинацией известных действующих веществ. Как правило, патентованное лекарственное средство. Права на его производство принадлежат одному производителю.

Генерическое лекарственное средство содержит одно и то же лекарственное вещество, в той же дозе и в той же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, биоэквивалентно оригинальному. Производится без лицензии от компании, владеющей оригинальным средством, продается после истечения срока патента или других эксклюзивных прав на оригинальный препарат. Как правило, дешевле оригинального лекарственного средства.

Фармацевтическая эквивалентность. Лекарственные средства фармацевтически эквивалентны, если содержат одинаковое количество одного и того же активного вещества (или веществ) в одной и той же лекарственной форме, соответствуют одним и тем же сопоставимым стандартам и применяются одинаковым способом.

Биологическая эквивалентность (биоэквивалентность). Два лекарственных средства биологически эквивалентны, если они фармацевтически эквивалентны, и при их введении одному и тому же пациенту в одинаковых дозах и по одинаковой схеме в крови и тканях накапливается активное вещество в одинаковых концентрациях. Биоэквивалентность — это сравнительная биодоступность.

Терапевтическая эквивалентность. Лекарственные средства терапевтически эквивалентны, если они фармацевтически эквивалентны, и после приема в одной и той же молярной дозе их воздействие с точки зрения как эффективности, так и безопасности будет в основном одинаковым, о чем свидетельствуют данные соответствующих исследований.

На лекарственных упаковках воспроизводятся как коммерческие, так и международные названия. При выписывании рецепта предпочтительнее применять международное название (отличается ясностью, не ассоциируется с каким-либо коммерческим названием). При написании листа назначений, отдачи распоряжений на введение медикаментозного средства в операционной анестезиолог должен использовать то наименование того лекарственного средства, которое у него имеется в наличии.

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ. ОСНОВНЫЕ ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Поступление препарата в организм возможно несколькими путями — энтеральным (через желудочно-кишечный тракт) и парентеральным (минуя ЖКТ).

Энтеральный путь введения ЛС (*per os*, сублингвально, ректально). Достоинство в удобстве применения, сравнительная безопасность, отсутствие осложнений, характерных для парентерального введения.

Прием через рот (*per os*) используется для лекарственных средств, которые хорошо всасываются в ЖКТ. Всасывание в основном происходит в тонком кишечнике, однако имеет значение и всасывание в желудке, особенно у грудных детей. В случае задержки эвакуации желудочного содержимого изменяется абсорбция лекарственных средств (табл. 8.1).

Если на этом фоне продолжается пероральная терапия, то может происходить накопление препарата в желудке с последующим массивным его поступлением в тонкий кишечник после восстановления эвакуации, что приводит к передозировке.

Любой фактор, повышающий моторику верхних отделов кишечника (церукал), сокращает время пребывания лекарства в зоне абсорбции и снижает общую биодоступность.

Недостатки перорального введения:
- относительно медленное развитие терапевтического действия;

Таблица 8.1

Возможные причины задержки эвакуации желудочного содержимого

Физиологические	Боль Тревога/страх/выраженное возбуждение Беременность
Патологические	«Острый живот» Кишечная непроходимость Кетоацидоз Электролитный дисбаланс Гиперкальциемия Диабет Системные заболевания
Фармакологические	Опиоиды Антихолинергические (атропин) Антигистаминные препараты Фенотиазины Симпатомиметики (изопреналин, сальбутамол) Алкоголь

- выраженные индивидуальные различия в скорости и полноте всасывания;
- влияние пищи и других лекарств на всасывание, на скорость и полноту всасывания;
- невозможность применения препаратов, плохо абсорбирующихся слизистой оболочкой или разрушающихся в просвете желудка и кишечника (инсулин, окситоцин и др.);
- метаболизм при прохождении через печень (эффект первого прохождения);
- раздражающее действие на слизистую ЖКТ;
- невозможность использования при рвоте, диарее, отсутствии сознания.

Применение *под язык* (*сублингвально*) — целесообразный метод введения ЛС, если препарат жирорастворим и относительно легко проникает через слизистую оболочку рта. Препараты не подвергаются воздействию желудочного сока и попадают в системный кровоток по венам пищевода (система верхней полой вены), минуя печень. В неотложных ситуациях данный путь введения можно использовать при наличии нормоволемии и стабильной гемодинамики. Особенно часто используют при назначении нитроглицерина, нифедипина, клофелина.

Введение в прямую кишку (*ректально*). Прямая кишка имеет густую сеть кровеносных и лимфатических сосудов, поэтому с поверхности ее слизистой происходит хорошее всасывание, особенно неионизированных жирорастворимых препаратов. Используя ректальный путь введения, необходимо помнить, что венозный отток от прямой кишки осуществляется двумя основными путями: 1) по *vv. haemorroidales superiores*, которые впадают в воротную вену, т.е. лекарственный препарат сразу попадает в печень; 2) по *vv. haemorroidales inferiores*, которые впадают в нижнюю полую вену и, следовательно, препарат сразу попадает в системный кровоток.

Преимущества пути:

- достаточно прост и безболезнен, что особенно важно у детей;
- позволяет избежать раздражения слизистой желудка;
- позволяет снизить «эффект первого прохождения»;
- можно использовать данный путь при тошноте, рвоте, непроходимости или спазме пищевода, отсутствии сознания.

Недостаток — выраженные индивидуальные колебания в скорости и полноте всасывания препаратов и психологические затруднения. У детей отмечаются более низкие показатели биоусвояемости, чем при введении через рот; у взрослых биодоступность выше, чем при приеме внутрь.

Парентеральный путь введения — лекарственные средства поступают в системный кровоток, минуя желудочно-кишечный тракт. К парентеральным способам относятся инъекции, ингаляции, электрофорез.

Внутривенный путь введения обеспечивает быстрое развитие клинического эффекта и точное дозирование препарата; возможность поступления веществ, не всасывающихся из ЖКТ.

Необходимо помнить, что ряд лекарственных средств требует медленного в/в введения (сердечные гликозиды, барбитураты и др.), для большинства препаратов это 1–2 мин.

В ряде случаев, особенно в педиатрической практике, препараты оптимально использовать не путем болюсного введения, а в виде постоянной инфузии или капельно.

При применении малых доз, особенно у детей с низкой массой тела, необходимы точный расчет и учет величины «мертвого» объема шприца, в связи с этим лучше использовать разведенные растворы препаратов.

Это наиболее часто используемый путь в условиях интенсивной терапии (на фоне нарушений гемодинамики и микроциркуляции) и анестезиологического обеспечения.

Необходимо учитывать, что при болюсном введении существенное влияние на плазменную концентрацию препарата оказывают лишь два фактора: скорость введения препарата и сердечный выброс. Следовательно, у тяжелых больных при гиповолемических состояниях внутривенные введения должны осуществляться с меньшей скоростью.

При постоянной инфузии ЛС единственным фактором, влияющим на время достижения стабильной концентрации, служит период полувыведения ($T_{1/2}$), т.е. максимальная концентрация достигается приблизительно после 4–5-кратного периода полувыведения. Метод постоянной инфузии наиболее пригоден для препаратов с коротким периодом полувыведения (адреналин, допамин, альфентанил, мидазолам). При всех видах внутривенного введения высок риск инфекционных осложнений, возможно образование венозного тромба.

Внутримышечное введение обеспечивает относительно быстрое наступление эффекта (в среднем 15–30 мин); дает возможность создания депо препарата и помогает избежать проблем, связанных с высокой первоначальной концентрацией ЛС в плазме после его быстрого внутривенного введения. Имеется ограничение вводимого объема (у взрослых не более 10 мл). К отрицательным сторонам внутримышечного введения относятся:

- местная болевая реакция и возможность появления абсцесса;
- возможность повреждения нервной ткани и непреднамеренное внутривенное введение;
- отсутствие эффективности у больных с выраженной гипотензией и при состояниях, сопровождающихся централизацией кровообращения;
- частое и активное неприятие инъекций, особенно детьми до 10–12 лет жизни.

Подкожное введение — всасывание лекарственного препарата и проявление терапевтического эффекта происходит медленнее, чем при внутримышечном введении, однако действие сохраняется более длительно. Абсорбция очень чувствительна к изменениям перфузии кожи и подкожного пространства, а также возможно раздражение прилежащих тканей. На фоне нарушений гемодинамики данный путь неэффективен, поэтому в анестезиологии и интенсивной терапии практически не используется.

Ингаляционный путь введения обеспечивает быстрое всасывание, оказывает местное и системное действие. При использовании данного пути отмечается быстрое наступление клинического эффекта и быстрое его прекращение при отмене ингаляции (галотан, энфлуран, изофлуран). При вдыхании аэрозоля достигается высокая концентрация вещества в бронхах (например β-адреномиметика) при минимальном системном эффекте. Скорость поступления ЛС в системный кровоток зависит от вдыхаемой концентрации препарата, минутной альвеолярной вентиляции и интенсивности поглощения.

Реже используются другие пути введения препаратов. Так, к *внутриартериальному введению* прибегают при заболеваниях некоторых органов (печень, конечности), при этом высокая концентрация лекарственного препарата создается только в соответствующем органе, а системное воздействие минимальное. *Интратекальное введение* — когда лекарственное вещество вводят в субарахноидальное пространство (местные анестетики при спинномозговой анестезии). *Интраоссальное* (*внутрикостное*) *введение* обычно используется в экстремальных ситуациях, когда имеются проблемы с внутривенным путем введения. *Местное применение* — нанесение лекарственных средств на кожу или слизистые оболочки для получения локального эффекта, правда, при этом могут отмечаться минимальные системные эффекты. *Электрофорез* — метод основан на использовании гальванического тока для переноса лекарственных веществ с поверхности кожи в глубоко расположенные ткани. В анестезиологической практике особое внимание необходимо обратить на инъекционные пути введения.

Метаболизм лекарственных веществ до попадания в системный кровоток, при прохождении через стенку желудочно-кишечного тракта и печень, называется **«эффектом первого прохождения»** (пресистемный метаболизм). Степень метаболизма ЛС при первичном прохождении через печень определяется скоростью тока крови в печени; метаболической емкостью ферментов для данного вещества; скоростью метаболических реакций и абсорбции (см. ниже). Некоторые вещества за время первого прохождения через печеночный барьер могут полностью инактивироваться (катехоламины), другие — более чем наполовину. Так, например, при приеме внутрь нифедипина (блокатор кальциевых каналов) из ЖКТ всасывается около 90% принятой дозы, а системного кровотока достигает только

65–70%; верапамил в кишечнике всасывается почти полностью, однако после первичного метаболизма в кровоток поступает только 20–35%.

Лекарственные вещества с выраженным «эффектом первого прохождения»:

- альдостерон;
- ацетилсалициловая кислота;
- верапамил;
- гидралазин;
- изопротеренол;
- кортизон;
- лабетол;
- лидокаин;
- метилтестостерон;
- метопролол;
- морфин;
- окспренолол;
- пентазоцин;
- пропранолол;
- резерпин;
- фенацитин;
- фторурацил;
- этмозин.

Абсолютная биодоступность (биоусвояемость – f) – доля введенной внутрь дозы вещества (в %), которая поступает в системный кровоток после внесосудистого введения в активной форме. При внутривенном введении биодоступность равна 100%, при других путях введения (даже при внутримышечном) она никогда не достигает 100% (табл. 8.2). **Общая биодоступность** – часть принятой внутрь дозы препарата, которая достигает системного кровотока в неизмененном виде и в виде метаболитов, образовавшихся в процессе всасывания в результате так называемого пресистемного метаболизма или «эффекта первичного прохождения».

Оценка параметра биодоступности важна:

- для лекарственных средств с низкой широтой терапевтического действия (сердечные гликозиды, противосудорожные и противоаритмические средства, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и т.д.);
- для лекарственных средств с ярко выраженной зависимостью «доза–эффект»;
- для лекарственных средств с опасными токсическими дозозависимыми эффектами.

Биодоступность определяется радом важных факторов, таких как: физико-химические свойства

Таблица 8.2

Пути введения, их общая характеристика и биодоступность

Путь введения	Биодоступность, %	Характеристика
Внутривенный	100	Наиболее быстрое начало действия, обычно в первые 2–5 мин
Внутримышечный	≤ 100	Можно вводить большие объемы; инъекции могут быть болезненны, возможны воспалительно-гнойные осложнения
Подкожный	< 100	Объемы введения меньше, чем при внутримышечном; инъекции могут быть болезненны, неэффективен в условиях интенсивной терапии
Пероральный	< 100	Наиболее удобен в соматической практике, может быть выражен «эффект первого прохождения»
Ректальный	< 100	Меньший «эффект первого прохождения», чем при введении через рот
Ингаляционный	< 100	Обеспечивает быстрое начало и окончание действия, т.е. хорошая управляемость
Трансдермальный	≤ 100	Обычно очень медленная абсорбция; используется в связи с отсутствием «эффекта первого прохождения»; большая продолжительность действия

лекарства (липофильность); физиологические особенности организма (возраст, пол, масса тела, состояние печени и почек, прием пищи); доза и путь введения ЛС; состояние гемодинамики.

Скорость абсорбции зависит от пути введения ЛС, состояния центрального и регионарного кровообращения, а при внутримышечном введении и степенью водорастворимости препарата. Так, после приема внутрь концентрация лекарства повышается медленно, достигает пика, а затем постепенно снижается. При подкожном или внутримышечном введении пик концентрации достигается быстрее, и он значительно выше (зависит от вазоконстрикции и кровотока), но продолжительность эффекта меньше. После внутривенного введения эффект наступает быстро, он более выражен, но его продолжительность меньше, чем при любом другом пути введения (рис. 8.1). Ингаляционный путь введения характеризуется быстрой абсорбцией через легкие, что обусловлено большой поверхностью всасывания и интенсивным кровотоком. Эффективность

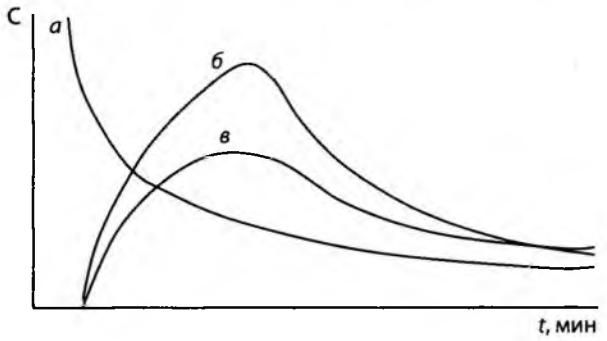


Рис. 8.1. Динамика концентрации лекарственного вещества при внутривенном (*а*), внутримышечном (*б*) и пероральном введении (*в*)

ингаляционного пути почти такая же, как и внутривенного.

Кишечно-печеночная циркуляция (печеночная рециркуляция) предполагает повторное всасывание лекарственного вещества или его активного метаболита после их выделения в кишечник. Так как желчь, выделяемая при пищеварении, реабсорбируется, то и содержащие в ней лекарственные вещества или их активные метаболиты также подвергаются повторному всасыванию. Это увеличивает продолжительность действия ЛС.

Некоторые лекарственные вещества могут влиять на ферменты собственного метаболизма, увеличивая их активность или количество — это называется **индукцией ферментов метаболизма** (карбамазепин, фенитоин, этанол).

Введение индуцирующих препаратов вызывает стимуляцию не только их собственного метаболизма, но и метаболизма других веществ, субстратов микросомальных ферментов. Так, противотуберкулезный препарат рифампицин является мощным индуктором ферментов цитохрома Р450. Его введение непосредственно после анестезии галотаном влечет за собой практически фатальное поражение печени вследствие индукции окислительного метаболизма галотана и образования галогенида трифторацетила. Карбамазепин и фенитоин повышают биотрансформацию пероральных бензодиазепинов.

Некоторые ЛС могут вызывать обратное явление — снижение скорости метаболизма других лекарств за счет ингибирующего влияния на ферменты метаболизма. Данное явление приводит к увеличению периода полувыведения, росту концентрации вещества в плазме и повышению фармакологического эффекта. Активными ингибиторами метаболизма лекарств являются изониазид, циметидин, пропранолол и др.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Распределение препарата между различными секторами организма начинается с момента его поступления в системный кровоток. На него влияют:

- скорость кровотока и степень кровоснабжения органов и тканей;
- степень связывания препарата с белками крови и депонирование его в жировых или других депо;
- растворимость в липидах;
- скорость метаболизма и распада;
- выделение из организма (почками, печенью, легкими, с калом).

Препараты с кислой и основной реакцией находятся в плазме в ионизированной и неионизированной формах, это соотношение зависит от pH и определяется уравнением Хендерсона—Хассельбаха:

$$\text{pKa (вещества)} = \text{pH} - \log\frac{\text{ионизированная часть вещества}}{\text{неионизированная часть вещества}}.$$

Это уравнение позволяет оценить степень ионизации ЛС при данном pH и предсказать вероятность его проникновения через клеточные мембраны (так при pH 7,4 тиопентал-натрия ионизирован на 30%, а диазепам на 0,01%).

Только неионизированная форма препарата способна проникать через липидные мембраны клеток или растворяться в жировых соединениях, поэтому именно ее считают активной диффундирующей фракцией.

Необходимо отметить, что равновесие между ионизированной и неионизированной формами восстанавливается очень быстро. Проникновение в клетки зависит от растворимости в жирах. Фентанил, хорошо растворяясь в жировых субстанциях, свободно проникает в клетки, а плохо растворимый в жирах панкуроний — не проникает.

Большинство лекарственных веществ — слабые основания, т.е. в щелочной среде находятся в нейтральном состоянии. В кислой среде (ацидоз) такая

нейтральная молекула приобретает протон [H^+], превращаясь в заряженную (ионизированную, протонированную) форму, которая не может проникать через клеточные мембраны. Следовательно, слабые основания могут попадать в клетки только из щелочной среды.

Развитие ацидоза может способствовать проникновению в ткани лекарств — слабых кислот, которые меньше диссоциируют в таких условиях (в щелочной среде они отдают протон, образуя анион и катион, т.е. ионизируются). Повышение уровня мочевины или остаточного азота, с одной стороны, увеличивает проницаемость гистогематических барьеров у детей и взрослых; с другой стороны, снижает связывание многих лекарств с белками плазмы.

Связывание с белками. Лекарственные вещества, поступая в кровь, связываются с белками плазмы, главным образом с альбуминами, в меньшей степени с кислыми α_1-гликопротеидами, глобулинами и липопротеинами. Кислые препараты лучше связываются с альбумином, а основные — с одним из других типов белков или со всеми ними. Связывание носит динамичный обратимый характер. Связывание и диссоциация происходят постоянно и очень быстро. Свободная и связанная части лекарственного средства находятся в состоянии динамического равновесия.

Препараты, связывающиеся с α-гликопротеидами:

- алфентанил;
- бупивакаин;
- верапамил;
- лидокаин;
- меперидин;
- пропранолол;
- суфентанил;
- фентанил.

Связанная с белком форма не способна диффундировать в ткани и, следовательно, оказывать фармакологическое действие. Это возможно только после диссоциации в свободную форму. Проникновение препарата через мембрану почти всегда пропорционально концентрации свободной формы. Поэтому лидокаин (30% свободной формы) легче проникает через мембрану, чем диазепам (3% свободной формы). Клиническое значение имеют случаи, когда с белками плазмы крови связывается более 90% лекарственного вещества.

Лекарственные средства, активно связывающиеся с белками крови:

- аминазин — 95%;
- амитриптилин — 96%;
- анаприлин — 93%;
- бутадион — 98%;
- галоперидол — 92%;
- диазепам — 96–98%;
- дигитоксин — 90%;
- димедрол — 98%;
- дифенин — 90%;
- индометацин — 90%;
- клиндамицин — 94%;
- тиопентал — 90%.

Степень связывания также влияет на скорость метаболизма препарата и/или его элиминацию. Связывание тубокурарина с белками плазмы замедляет его распределение во внеклеточной жидкости и замедляет экскрецию с мочой и желчью. Нарушение связывания лекарственных веществ отмечается при снижении концентрации альбуминов в крови (гипоальбуминемия) и связывающей способности белков крови (некоторые заболевания печени и почек — хронический нефрит с нефротическим синдромом, почечная недостаточность). Даже снижение уровня альбумина в крови до 30 г/л (норма 33–55 г/л) может привести к существенному повышению уровня свободной фракции некоторых препаратов (диазепам, фенитоин).

После того как свободная форма ЛС покидает кровоток, в крови остается связанная с белками форма, она служит своеобразным депо, из которого освобождается дополнительное количество лекарства по мере его элиминации в результате метаболизма, распределения и экскреции. Для связывания характерно насыщение.

При одновременном введении двух веществ с высоким сродством к белкам плазмы крови между этими веществами возникает конкуренция за места связывания на белке. Поскольку число таких мест ограничено, вещество, обладающее к ним наибольшим сродством, займет большее количество мест. Это приведет к увеличению содержания свободной формы второго вещества в плазме, что может привести к усилению его эффектов, в том числе и токсических. Однако если одновременно с повышением уровня свободного вещества в плазме пропорционально ускоряется его клиренс, то токсическое действие этого вещества не возникает.

Но если оба этих ЛС имеют длительный период полувыведения, то ускоренный клиренс не компенсирует возрастание уровня свободной фракции в плазме и может проявляться его потенциальная токсичность.

В ходе начального распределения насыщаются хорошо васкуляризированные ткани. Когда концентрация препарата в плазме значительно снижается, некоторое его количество покидает эти ткани и поступает в системный кровоток и другие места депонирования в организме. Это перераспределение из хорошо васкуляризированных тканей (мозг) приводит к прекращению действия многих анестетиков. Поэтому если насытить препаратом слабо васкуляризированные ткани (повторные введения препарата), то перераспределения не будет и окончание эффекта препарата станет определяться элиминацией. Вот почему препараты короткого действия (фентанил, тиопентал) после повторных введений или после введения большой однократной дозы действуют значительно дольше.

Для достижения фармакологического эффекта лекарственное средство должно поступить в ткань или орган в достаточной концентрации. Для этого препарат должен быть доставлен до места приложения кровью, а затем пройти множество барьеров, большинство из которых составляют мембраны. Мембраны состоят из бимолекулярного слоя липидов, покрытого с обеих сторон одномолекулярным слоем белков. Они имеют множество пор радиусом около 9,4 нм.

Существует 4 основных механизма транспорта ЛС через мембраны.

1. Пассивная диффузия — это транспорт веществ через клеточную мембрану, движущей силой которого служит трансмембранный градиент концентраций этих веществ. Скорость такой диффузии пропорциональна градиенту концентрации вещества и зависит от его растворимости в липидах, степени ионизации, размера молекул и площади поверхности, через которую осуществляется диффузия.

- Жировая диффузия — неионизированные соединения обычно хорошо растворяются в липидах, в частности в жировом слое мембраны, и диффундируют в соответствии с градиентом концентрации в водную фазу по другую сторону мембраны.
- Водная диффузия — водорастворимые гидрофильные вещества могут проходить через поры мембраны за счет разницы гидростатического и осмотического давления по обе стороны мембраны, обеспечивающей ток воды, которая и проводит препарат через поры. Транспорт ограничен размерами молекулы препарата.

2. Облегченная диффузия. Скорость проникновения через мембрану некоторых веществ (например, глюкозы) превышает величину, ожидаемую исходя из данных об их слабой растворимости в липидах и градиенте концентрации этих веществ, образующемся после их приема. Возможно, это связано с наличием некоего переносчика, который обратимо связывается с молекулой субстрата на наружной поверхности клеточной мембраны, быстро диффундирует через нее и высвобождает это вещество на внутренней поверхности. Для такой диффузии характерны избирательность и насыщаемость. При этом транспортируются только соединения, обладающие специфической конфигурацией, а скорость процесса лимитируется доступностью переносчика. Энергетических затрат такая диффузия не требует; субстрат не транспортируется против градиента концентрации.

3. Активный транспорт — также характеризуется избирательностью и насыщаемостью. Обеспечивает доставку вещества против концентрационного или электрохимического градиента («натриевая помпа»), но требует энергетических затрат. Описан процесс активного транспорта разнообразных ионов, витаминов, сахаров и аминокислот.

4. Фагоцитоз и пиноцитоз — поглощение клетками частиц или жидкостей. Последние обволакиваются участком клеточной мембраны с образованием пузырька, который затем отпочковывается внутрь клетки. Этот процесс требует энергетических затрат и осуществляет транспорт веществ с высокой молекулярной массой.

На транспорт ЛС влияют различные факторы. Если препарат растворяется в воде, то скорость абсорбции будет зависеть от его растворимости. Если препарат растворяется в жировой составляющей мембраны, то жировая диффузия будет зависеть от коэффициента растворимости препарата в жирах; чем выше этот коэффициент, тем больше скорость абсорбции. Большинство препаратов в водной среде образуют ионы, степень ионизации зависит от константы диссоциации. Так как клеточная мем-

брана почти непроницаема для ионизированных форм, то фармакологический эффект будет зависеть и от этого показателя. Степень ионизации влияет не только на абсорбцию, но и на экскрецию препарата почками.

Необходимо отметить, что мембраны мозговых капилляров напоминают липидные мембраны клеток, но менее проницаемы, чем обычные. Это объясняет наличие гематоэнцефалического барьера. Проникновение лекарственных препаратов через данный барьер зависит от степени ионизации, растворимости в жирах, связывания по обе стороны барьера. Высоко ионизированные препараты вообще не могут пересекать ГЭБ (тубокурарин, гексаметоний, прозерин).

Проникновение в мозг неионизированных молекул зависит от растворимости в жирах. Тиопентал натрия хорошо растворим в жирах, значительная его часть в плазме находится в неионизированном виде, поэтому он легко проникает в ткани мозга. А вот этаминал натрия (нембутал) обладает низкой растворимостью в жирах и проникает в мозг медленнее. Фентанил обладает высокой растворимостью в жирах, быстро проникает в мозг и быстро его покидает. Морфин менее липофилен и медленнее проходит через ГЭБ. Правда, за счет высокой растворимости в жирах фентанил может длительно находиться в жировых депо.

Как своеобразную липидную мембрану можно рассматривать и плаценту. Проникновение через нее ЛС в большей степени зависит от их растворимости в жирах. Имеет значение и степень связывания лекарства с белками плазмы, и интенсивность плацентарного кровотока. Высокоионизированные препараты с низкой растворимостью в жирах проходят через плаценту крайне медленно (тубокурарин, дитилин). Тиопентал и наркотические анальгетики, наоборот, легко попадают в кровь плода.

Объем распределения (V_d), или «кажущийся» объем распределения лекарства, характеризует зависимость между количеством препарата в организме и его концентрацией в плазме после абсорбции и распределения, выражается в литрах на кг массы тела (л/кг). В определенной мере характеризует степень проникновения лекарства из плазмы и внеклеточной жидкости в ткани и создания депо препарата вследствие его связывания с тканевыми липидами. Это условная величина.

Большой объем распределения свидетельствует о широком распределении препарата или потреблении его тканями; это обычно жирорастворимые препараты, а также препараты, которые легко связываются с белками за пределами плазмы (местные анестетики, дигоксин). Низкий объем распределения означает, что значительная часть препарата осталась в крови, а потребление его тканями невелико, такие препараты имеют высокую начальную концентрацию. Объем распределения может превышать объем общей воды организма (табл. 8.3).

Таблица 8.3

Объем распределения некоторых лекарственных средств

Препарат	V_d (л/70 кг)	Препарат	V_d (л/70 кг)
Аспирин	12	Прокаинамид	133
Гентамицин	18	Хинидин	189
Теофиллин	35	Фентанил	350
Ацетаминофен	66	Амитриптилин	581

Объем распределения — гипотетический объем жидкостей, который необходим при равномерном распределении лекарственного вещества во всех частях организма для создания концентрации (C_o) в нем, равной таковой в плазме крови в конце внутривенного введения определенной дозы (D) вещества при условии его мгновенного распределения:

$$V_d = D / C_o,$$

где C_o — начальная концентрация препарата, т.е. это концентрация препарата, которая была бы достигнута в плазме крови при внутривенном его введении и мгновенном распределении по органам и тканям.

У пациентов с дегидратацией или кровопотерей в плазме определяется значительно большая C_o после внутривенного введения обычной дозы индукционного агента, что повышает вероятность тяжелых побочных эффектов, особенно артериальной гипотензии.

Существует также понятие о **стационарной (равновесной) концентрации** — C_{SS}. Равновесная концентрация — концентрация препарата, которая установится в плазме крови при поступлении препарата в организм с постоянной скоростью; позволяет получить так называемое устойчивое состояние.

Устойчивое состояние представляет собой динамическое равновесие, при котором поступление лекарства равно его выделению и содержание в организме остается постоянным. Взаимосвязь между скоростью инфузии и равновесной концентрацией выражается формулой:

$$C_{SS} = \kappa_1 / Cl_t,$$

где κ_1 — скорость инфузии; Cl_t — клиренс препарата.

При болюсном введении препарата через равные промежутки времени в одинаковой дозе выделяют максимальную (C_{SS}^{max}) и минимальную (C_{SS}^{min}) равновесные концентрации.

Время, необходимое для накопления препарата в организме, при постоянной скорости введения зависит от периода полувыведения препарата. Поэтому для быстрого достижения клинического эффекта комбинируют введение одиночной (нагрузочной) болюсной дозы с последующей инфузией с постоянной скоростью. При этом болюсной дозой (B) достигается требуемая концентрация препарата в плазме:

$$B = V_1 \times C_{SS}.$$

где V_1 — начальный объем распределения лекарственного препарата.

Скорость инфузии (E), возмещающая потери препарата за счет элиминации, определяется по формуле:

$$E = C_{lt} \times C_{SS}.$$

При рассмотрении вопросов о связывании лекарственных средств с белками плазмы и объемом распределения обращает на себя внимание отсутствие пропорциональной зависимости между степенью связи с белками плазмы крови и величиной объема распределения. Так, дигоксин примерно в 2 раза меньше связан с альбуминами плазмы, чем фенобарбитал (25 и 51% соответственно), а объем распределения последнего почти в 10 раз меньше. Есть лекарственные средства, которые связаны с белками крови на 90% и более (верапамил, анаприлин, хинидин и др.), а объем распределения их очень велик и существенно превышает объем жидкостей организма. Это говорит о том, что данные препараты существенно связываются с белками тканей и органов, что приводит к высоким концентрациям лекарственных веществ в тканях и низких в крови.

Период полувыведения (период полуэлиминации — $T_{1/2}$) — время, за которое концентрация препарата в плазме крови снижается наполовину после завершения периода абсорбции (рис. 8.2). Зависит от константы элиминации:

$$T_{1/2} = 0{,}639 / K_{el},$$

где K_{el} — константа скорости элиминации. Согласно однокамерной модели скорость выведения препарата из организма постоянна и характеризуется данной константой.

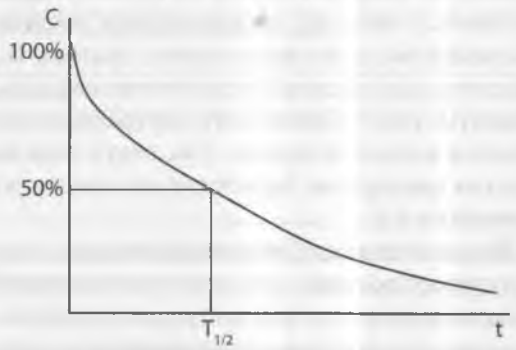


Рис. 8.2. Определение периода полувыведения ($T_{1/2}$) лекарственного вещества. C — концентрация; t — время (для двухкамерной модели, где центральная камера — хорошо васкуляризированные ткани, периферическая — плохо васкуляризированные ткани)

За один период $T_{1/2}$ из организма выводится 50% лекарственного вещества, за два — 75%, за три — 87,5%, за четыре — 94%, а за пять — 97%.

Период полувыведения зависит от объема распределения и клиренса:

$$T_{1/2} = 0{,}639 V_d / Cl_t.$$

Период $T_{1/2}$ может использоваться для определения промежутка времени, необходимого для достижения равновесной концентрации лекарственного средства в крови (это обычно 3–5 периодов полувыведения препарата). Чем короче период полувыведения препарата, тем скорее достигается равновесная концентрация и тем выраженнее будут ее колебания. Если у препарата большой V_d, то период полувыведения и время достижения равновесной концентрации будут большими. Данный показатель имеет значение только для препаратов, для которых характерен кинетический процесс первого порядка.

Период полувыведения варьирует в широких пределах при различных заболеваниях, а также зависит от возраста. У детей $T_{1/2}$ препаратов, как правило, увеличен по сравнению с таковыми у взрослых, поэтому интервал между приемом препарата должен быть больше или его дозу следует уменьшить.

Ферментативная биотрансформация (или кинетика) **первого порядка** характеризует скорость изменения содержания препарата, пропорциональную его концентрации, т.е. чем выше концентрация лекарства в данном секторе, тем большее его количество покидает сектор за единицу времени (за единицу времени элиминируется постоянная доля вещества, присутствующая в плазме). В данном случае при введении терапевтической дозы ЛС ферменты, участвующие в его биотрансформации, остаются ненасыщенными. Так ведут себя большинство препаратов: наркотические анальгетики, тиопентал и т.д.

Ферментативная биотрансформация (кинетика) **нулевого порядка** протекает с постоянной скоростью независимо от концентрации препарата, что обеспечивает элиминацию постоянного количества фармакологического средства за единицу времени (алкоголь), т.е. метаболизм вещества протекает с постоянной скоростью. Это характерно для случаев, когда ферменты метаболизма оказываются насыщенными.

При внутривенном болюсном введении препаратов, подчиняющихся реакции первого порядка, их концентрация в крови вначале падает очень быстро. Это **распределительная фаза**, или α-фаза, характеризуется периодом полураспределения — $T_{1/2}\alpha$. Затем концентрация препарата падает более медленно — это **фаза элиминации**, или β-фаза ($T_{1/2}\beta$), в которой препарат окончательно выводится из организма. Ряд авторов именно ее и называют «полужизнь» ЛС. Необходимо помнить: период полувыведения не идентичен прекращению фармакологического действия медикамента на 50%, хотя длительность эффекта и находится в прямой зависимости от периода полувыведения.

ЭЛИМИНАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Элиминация — процесс удаления лекарственного средства из организма, состоящий из метаболических преобразований и экскреции. Преобладание одного из данных компонентов зависит от химических свойств лекарства. Часть препаратов выделяется в неизмененном виде, часть подвергается метаболизму до промежуточных продуктов, которые затем выделяются из организма.

Метаболизм или **биотрансформация** — это комплекс физико-химических и биохимических превращений лекарственных средств, в процессе которых молекулы из неполярной жирорастворимой формы переводятся в полярные водорастворимые вещества (метаболиты), которые легче выводятся из организма. Рассматривая данный вопрос, необходимо учитывать:

- образующие при метаболизме препарата промежуточные продукты могут обладать фармакологической активностью (табл. 8.4);
- метаболиты могут вызывать токсический эффект;
- торможение метаболизма ЛС метаболитами может продлить его действие;
- интенсификация метаболизма лекарства укорачивает длительность его действия.

В большинстве случаев метаболиты лекарственных средств менее активны и менее токсичны, чем исходные соединения.

Таблица 8.4

Биотрансформация ЛС с образованием активных метаболитов

Исходное вещество	Активный метаболит
Амитриптилин	Нортриптилин
Ацетилсалициловая кислота	Салициловая кислота
Бутадион	Оксифенбутазон
Верапамил	Норверапамил
Диазепам	Дезметилдиазепам + оксазепам + + темазепам
Дигитоксин	Дигоксин
Кодеин	Морфин → морфин-6-глюкуронид
Кортизон	Гидрокортизон
Панкурониум	3-гидрокси-панкурониум
Преднизон	Преднизолон
Новокаинамид	N-ацетилновокаинамид
Пропранолол	N-оксипропранолол
Спиронолактон	Канренон
Фенацетин	Ацетаминофен
Хлодиазепоксид	Дезметилхлордиазепоксид

Таблица 8.5

Типы метаболических реакций лекарственных средств

Тип реакции	Лекарственное средство
I. Несинтетические реакции (катализируются ферментами эндоплазматического ретикулума или немикросомальными ферментами)	
Окисление	Тиопентал, фенобарбитал, метогексетал, морфин, кодеин, меперидин, фентанил, пентазоцин, кетамин, бутадион, салициловая кислота, атропин, фенацетин, аминазин, лидокаин, изадрин, атропин, гистамин, галотан, энфлуран
Восстановление	Нитразепам, левомицетин, преднизолон, сульфаниламид, этанол, стрептоцид, полициклические углеводороды
Гидролиз	Ацетилсалициловая кислота, норадреналин, кокаин, новокаинамид, лидокаин, фентанил
II. Синтетические реакции	
Конъюгация с глюкуроновой кислотой	Салициловая кислота, морфин, парацетамол, налорфин, сульфаниламиды
Конъюгация с сульфатами	Парацетамол, морфин, изадрин, салициламид
Конъюгация с аминокислотами – глицином; – глутатионом; – глутамином	 Салициловая кислота, никотиновая кислота Изоникотиновая кислота Парацетамол
Ацетилирование	Новокаинамид, сульфонамиды
Метилирование	Норадреналин, гистамин, никотиновая кислота, тиоурацил

Метаболизм медикаментозных препаратов происходит главным образом в печени, хотя может протекать в легких, кишечнике, крови и практически во всех тканях и клетках. Метаболические реакции бывают двух видов: несинтетические (функционализация) и синтетические (сопряжение или конъюгация) (табл. 8.5).

Основные ферментативные реакции биотрансформации ЛС протекают в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов. Как правило, метаболические превращения осуществляются в 2 фазы.

В первой фазе происходят окислительно-восстановительные реакции, катализируемые ферментными системами эндоплазматического ретикулума. В результате этих реакций лекарственное вещество утрачивает свои первоначальные фармакодинамические свойства (инактивация или детоксикация) или приобретает новые (модификация).

Во второй фазе в результате реакции синтеза или конъюгации подвергшееся изменениям в I фазе вещество связывается с различными радикалами, образуя растворимую форму, удаляемую из организма.

Функционализация заключается в преобразовании специфических химических групп с помощью окисления, восстановления или гидролиза. Основная нагрузка при этом падает на микросомальную ферментную систему. Микросомальному преобразованию подвергаются прежде всего жирорастворимые вещества, которые легко проникают через мембраны в эндоплазматический ретикулум и связываются с одним из цитохромов Р446–Р455 (часто называют по первому обнаруженному ферменту этой системы – Р450). Цитохромы – первичные компоненты окислительной ферментной системы. Дальнейшее окисление лекарственных препаратов происходит под влиянием оксидазы и редуктазы при обязательном участии никотинамидадениндинуклеотидфосфата и молекулярного кислорода.

Конъюгация подразумевает соединение препарата или его главного метаболита с эндогенными соединениями: уксусная, глициновая, сернистая или глюкуроновая кислоты, сульфаты и метильные группы. Наиболее важные реакции: метилирование – донором метила служит метионин (метилирование катехоламинов); ацетилирование (сульфаниламиды); образование производных глюкуроновой кислоты (морфин, стероидные гормоны); соединение с глицином, глутамином и т.д. Все виды конъюгации, исключая глюкуроновую, катализируются немикросомальными ферментами.

Вторая составляющая элиминации – **экскреция**, происходит через почки, легкие, кишечник.

Лекарственные препараты могут выделяться в неизмененном виде или в виде метаболитов. Поскольку элиминацию можно рассматривать как очищение, то ее количественной характеристикой служит клиренс плазмы.

Клиренс (общий, системный или плазменный — Cl_t) — условный объем плазмы крови, который полностью очищается от лекарственного средства за единицу времени (л/ч или мл/мин).

Почечный клиренс (Cl_r) — скорость выделения лекарственного препарата с мочой:

$$Cl_r = C_u \times V / C_p,$$

где C_u — концентрация вещества в моче; C_p — в плазме (мкг/мл или нг/мл), а V — скорость мочеотделения (мл/мин). Выделение медикамента с мочой определяется тремя факторами: гломерулярной фильтрацией, тубулярной реабсорбцией и тубулярной секрецией.

Лекарственные вещества с небольшими размерами молекул и хорошо растворяющиеся в воде подвергаются фильтрации в почках и выводятся из организма с мочой в неизмененном виде. Скорость их выведения зависит от pH мочи.

Вещества, ионизирующиеся в канальцевой жидкости, выводятся с мочой, так как не способны к обратному всасыванию через мембраны клеток канальцев. Неионизированные молекулы вещества могут реабсорбироваться, что увеличивает их период полувыведения. Следовательно, щелочные вещества быстрее выводятся с мочой, тогда как кислые сохраняют в ней неионизированную форму и реабсорбируются. При почечной недостаточности клубочковая фильтрация снижается и выделение лекарственных препаратов нарушается, что приводит к увеличению их концентрации в крови.

Препараты с выраженной почечной экскрецией [9]:

- аминогликозиды;
- атенолол;
- векуроний;
- дигоксин;
- неостигмин;
- панкуроний;
- пенициллины;
- пипекуроний;
- прокаинамид;
- тубарин;
- цефалоспорины;
- циметидин.

Печеночный клиренс — объем крови, протекающий через печень за единицу времени, из которого полностью удаляется лекарственное средство. Он зависит от печеночного кровотока, метаболической активности печени и функциональной способности соответствующих ферментов. Из печени лекарственные вещества в виде метаболитов или в неизмененном виде пассивно или с помощью активных транспортных систем поступают в желчь и далее выделяются с калом. Под влиянием ферментов желудочно-кишечного тракта или бактериальной микрофлоры они могут превращаться в другие соединения, которые реабсорбируются и вновь доставляются в печень, где претерпевают новый цикл метаболических превращений.

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ ФАРМАКОДИНАМИКИ

Подавляющее большинство лекарственных препаратов оказывает лечебное действие путем изменения деятельности физиологических систем клеток, при этом не возникает новый тип деятельности клеток, а лишь изменяется скорость протекания различных естественных процессов. Торможение или возбуждение физиологических процессов приводит к снижению или усилению соответствующих функций тканей и/или систем организма. Лекарственные средства могут действовать на специфические рецепторы, ферменты, мембраны клеток или прямо взаимодействовать с веществами клеток.

Действие на специфические рецепторы

Рецептор — это клеточная компонента макромолекулярной структуры, избирательно чувствительная к определенным химическим соединениям и прямо вовлекаемая в начальное действие лекарства (запускает цепочку биохимических или биофизических превращений, обеспечивая лекарственных эффект).

Выделяют 2 основных типа рецепторов: 1-й тип — мембранные рецепторы, действующие при участии вторичных передатчиков (мессенджеров); 2-й тип — внутриклеточные рецепторы, которые изменяют экспрессию генов, влияя на конфигурацию структурных белков, регулирующих транскрипцию ДНК.

Большинство рецепторов лекарственных веществ представляют собой регуляторные белки. Взаимодействие химических веществ (эндогенные

соединения, лекарственные препараты) с рецептором приводит к возникновению биохимических и физиологических изменений в организме, которые проявляются тем или иным клиническим эффектом. Стимуляция рецептора приводит к активации и высвобождению вторичных передатчиков, которые запускают каскад реакций в клетке, завершающийся специфической клеточной реакцией (сокращением гладкой мышцы, увеличением частоты сердечных сокращений и т.д.).

Рецепторы определяют количественные связи между дозой или концентрацией лекарства и фармакологическими эффектами. Общее количество рецепторов часто лимитирует максимальный эффект, который может вызвать препарат. Рецепторы ответственны за избирательность действия лекарства. Размер, форма и электрический заряд молекулы лекарства определяют, будет ли она связываться с определенным рецептором среди огромного числа химически разнородных мест связывания, имеющихся в клетке. Это называют эффектом «ключ–замок».

Основные факторы, которые могут ограничивать максимальный эффект лекарственного вещества:

- количество и сродство рецепторов в данной ткани;
- количество и сродство рецепторов, опосредующих побочные эффекты вещества;
- способность вещества достигать места своего действия («мишени»);
- максимальная способность ткани-мишени реагировать на данное вещество;
- эндогенные факторы или другие вещества, конкурирующие за места связывания.

Агонисты — лекарства, которые, соединяясь с рецепторами, вызывают их возбуждение или повышение функциональной активности, обуславливая тем самым фармакодинамическое действие. Такие лекарства взаимодействуют с рецепторами обратимо и окончательный эффект пропорционален количеству занятых рецепторов. С ростом концентрации агониста максимальный эффект (C_{max}) достигается по мере насыщения рецептора. Рецептор активируется, только находясь в комплексе с агонистом (лигандом).

Чем больше молекул лекарственного вещества (до определенного уровня) окружает рецептор, тем дольше он остается в активном состоянии. Однако постоянная стимуляция рецепторов может привести к их десенсибилизации — уменьшению числа доступных мест связывания агониста. Подобное развитие привыкания может потребовать изменения интервалов между введениями лекарственных веществ.

В зависимости от максимальной фармакологической ответной реакции, когда оккупированы все рецепторы, агонисты могут быть разделены на два класса. **Полные агонисты** при связывании с рецепторами вызывают максимально возможный ответ. **Парциальные (неполные) агонисты** вызывают меньшую реакцию, так как сами активируют рецептор в меньшей степени, но одновременно блокируют присоединение полного агониста. Парциальные агонисты могут занимать все рецепторы при концентрациях, которые не способны вызвать максимальный ответ по сравнению с ответом на введение полных агонистов. Необходимо отметить, что точный молекулярный механизм, объясняющий неполный максимальный ответ на парциальные агонисты, неизвестен.

Помимо этого выделяют **непрямые агонисты** — вещества, которые способны увеличивать уровень эндогенного агониста (сами по себе с рецептором не взаимодействуют). Непрямые агонисты (ингибиторы ацетилхолинэстеразы, ингибиторы моноаминоксидазы) обычно тормозят распад эндогенных агонистов или ускоряют их высвобождение (как, например, амфетамин). В результате увеличивается концентрация эндогенного (прямого) агониста.

На уровне рецепторов реализуется действие фармакологических антагонистов. **Антагонисты** (блокаторы) — лекарства, которые связываются с рецепторами, но не активируют их и тем самым тормозят действие агониста. Эффект типичных антагонистов в клетке или организме больного полностью зависит от их способности предупреждать связывание рецепторов с молекулами агониста, что приводит к блокаде биологического ответа.

Антагонисты разделяют на два класса в зависимости от того, обратимо или необратимо они конкурируют с агонистом за оккупацию рецепторов. При увеличении концентрации **конкурентного антагониста** прогрессивно подавляется реакция агониста, вплоть до полного ее ингибирования. Напротив, повышая концентрацию агониста, можно полностью преодолеть эффект конкурентного антагониста. Это имеет важное клиническое значение:

- степень угнетения, вызванная конкурентным антагонистом, зависит от его концентрации; таким образом, выраженность и продолжительность действия зависит от его концентрации в плазме, и на них будет существенно влиять скорость метаболического клиренса и/или экскреции;
- причиной вариабельности клинической реакции на конкурентный антагонист может быть концентрация агониста, конкурирующего за рецептор.

Неконкурентные антагонисты связываются с рецепторами необратимо или почти необратимо. Сродство антагониста к рецептору может быть столь сильным, что практически рецептор становится недоступным для связывания с агонистом. При оккупации существенного количества рецепторов таким антагонистом число свободных рецепторов может быть так мало, что высокие концентрации агониста не смогут преодолеть антагонизма и максимальная ответная реакция на агонист будет недостижима. Однако если имеется избыточное количество рецепторов, при воздействии неконкурентного антагониста в малых дозах, может остаться достаточное количество незанятых рецепторов, что позволяет достичь максимального ответа на агонист, хотя для этого могут потребоваться более высокие дозы агониста.

Вторичные рецепторы — белки плазмы и клеточные белки, ферменты, участвующие в биотрансформации и транспорте лекарства, которые связываются с лекарствами, но не вызывают фармакологического действия. Их еще называют «молчаливыми» рецепторами.

Влияние на активность ферментов. Некоторые лекарственные вещества повышают или угнетают активность специфических ферментов. Так, ингибиторы моноаминооксидазы (ипразид), препятствующие разрушению адреналина, усиливают активность симпатической нервной системы. Неостигмин снижает активность холинэстеразы, разрушающей ацетилхолин, что проявляется эффектами возбуждения парасимпатической нервной системы.

Физико-химическое действие на мембраны клеток с изменением потоков ионов, определяющих трансмембранный электрический потенциал. Подобным образом действуют антиаритмические, противосудорожные препараты и некоторые средства для общей анестезии.

Прямое химическое взаимодействие. Лекарственные средства могут непосредственно взаимодействовать с небольшими молекулами или ионами внутри клеток. Принцип прямого химического взаимодействия лежит в основе применения антидотов при отравлениях. Например, этилендиаминтетрауксусная кислота прочно связывает ионы свинца.

Подводя итог, необходимо отметить, что практически нет лекарственных препаратов, оказывающих избирательное действие только на тот или иной рецептор, орган или патологический процесс. Каждый препарат имеет свой спектр действия и может вызывать ряд желательных и нежелательный (побочных) реакций. При этом чем выше избирательность действия лекарственного средства, тем оно лучше. Избирательность действия лекарственного препарата зависит и от его дозы: чем выше доза, тем менее избирательным становится его действие.

Активность вещества определяется его дозой (концентрацией), которая необходима для получения конкретного эффекта. Чем выше доза, вызывающая данный эффект, тем менее активно вещество.

Эффективность означает максимальный эффект, который может быть достигнут с помощью данного вещества.

На активность лекарственного вещества влияет величина pH среды (изменяя соотношение ионизированной и неионизированной формы); pH желудка (при его повышении уменьшается интенсивность всасывания кислых веществ); метаболизм веществ (образование активных метаболитов может увеличивать активность).

Начиная терапию с поддерживающих доз, необходимо помнить, что стабильная концентрация препарата в плазме наступает через время, равное 5 периодам полувыведения. Если необходимо добиться терапевтического эффекта раньше, начальная доза должна превышать поддерживающую.

Ударная доза — количество лекарственного вещества, которое вводят вначале лечения для быстрого создания в плазме его концентрации, близкой к терапевтическому уровню. При использовании обычного режима терапевтический уровень достигается постепенно. Время, необходимое для достижения терапевтического уровня, зависит от свойств лекарственного вещества и скорости его

клиренса; в период насыщения терапевтический эффект снижен.

Поддерживающая доза — оптимальная доза вещества, которую следует вводить (после достижения терапевтической концентрации) с учетом его клиренса в единицу времени; соответствует его клиренсу за это время. Рассчитывается, исходя из периода полувыведения и скорости клиренса лекарственного вещества с условием сохранения постоянной терапевтической концентрации.

От дозы препарата зависит не только его эффективность лечения, но и безопасность больного. При использовании сильнодействующих препаратов даже небольшая передозировка может привести к тяжелым последствиям. С другой стороны, необходимо учитывать и индивидуальную чувствительность к лекарственному препарату, которая зависит от возраста, пола, массы тела, скорости метаболических реакций, состояния кровообращения, функции печени и почек, пути введения и одновременного применения других препаратов.

Терапевтический индекс указывает на границы безопасности, а именно на отношение нежелательного эффекта к желаемому:

$$ТИ = ЛД_{50} / ЭД_{50} \text{ (в эксперименте)}$$

или для клинической практики

$$ТИ = ТЭ_{50} / ЭД_{50},$$

где ТИ — терапевтический индекс; $ЛД_{50}$ (LD_{50}) — доза вещества, вызывающая гибель половины животных или медиана летальной дозы; $ТЭ_{50}$ — медиана токсического эффекта или средняя токсическая доза — доза, необходимая для получения токсического эффекта у 50% пациентов; $ЭД_{50}$ — медиана эффективной дозы или средняя эффективная доза — доза, после введения которой у 50% испытуемых наблюдается заданный эффект.

Помимо этого выделяют $ЭК_{50}$ (EC_{50}) — концентрация лекарственного вещества в плазме, при которой его эффект составляет 50% максимально для него возможного.

Высокая величина ТИ свидетельствует о широких границах безопасности лекарственного вещества (даже при использовании неадекватных доз). Чем выше ТИ, тем безопаснее вещество и тем труднее его передозировать.

Терапевтический уровень концентрации вещества — минимальная концентрация вещества в плазме, необходимая для обеспечения терапевтического эффекта, измеряется в мг% (мг/100 мл); зависит как от свойств самого вещества, так и от состояния пациента.

Минимальная терапевтическая концентрация — концентрация лекарства, вызывающая терапевтический эффект, равный 50% от максимального. Диапазон концентрация от минимальной терапевтической до вызывающей первые признаки побочных эффектов называется терапевтическим коридором.

Терапевтический диапазон (терапевтическая широта) — диапазон концентраций лекарственного средства в плазме крови, при котором обеспечивается оптимальная эффективность терапии, т.е. интервал между минимально действующей и максимально допустимой дозой. В зависимости от состояния пациента эффективными могут оказаться более высокие или более низкие дозы препарата.

Минимальный уровень вещества в плазме, обеспечивающий необходимый терапевтический эффект, служит нижней границей терапевтического диапазона, а максимальная его концентрация — уровень, при котором возникают токсические эффекты.

Токсические эффекты могут быть опосредованы:

- через те же рецепторно-эффекторные механизмы, что и терапевтические эффекты, и являться прямым продолжением фармакологического терапевтического эффекта;
- могут опосредоваться идентичными рецепторами, но различными тканями или различными эффекторными путями;
- могут опосредоваться различными типами рецепторов.

Гиперреактивность — обычная реакция больного при необычайно низкой дозе лекарства. **Гиперчувствительность** — повышенная реакция в ответ на обычную дозу лекарства. **Гипореактивность** — обычный эффект лекарства при очень больших дозах. **Толерантность** — гипореактивность, связанная с предшествующим приемом лекарства; может быть связано с увеличением скорости биотрансформации и/или выделения, со снижением чувствительности рецепторов; требует увеличения дозы или замены препарата. **Тахифилаксия** — очень быстро развивающаяся толерантность после назначения больному нескольких доз лекарства.

Идиосинкразия — генетически обусловленная патологическая реакция на определенный лекарственный препарат, которая характеризуется резко повышенной чувствительностью к препарату с необычайно сильным и/или длительным эффектом. В основе идиосинкразии лежат реакции, обусловленные наследственными дефектами ферментативных систем (пример: терапия сульфаниламидами у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы приводит к развитию гемолитической анемии или развитие злокачественной гипертермии при использовании галотана). Встречается реже аллергических реакций.

Сенсибилизация — усиление действия лекарственного вещества (особенно белковой природы) при повторном применении в результате повышения к нему чувствительности организма.

Кумуляция — накопление лекарственного вещества в организме при его длительном применении; характерна для длительно действующих препаратов, которые медленно выводятся из организма и приводят к увеличению эффекта (сердечные гликозиды). Практически это означает, что интервалы между дозами короче, чем четыре периода полувыведения, что и вызывает накопление лекарства. Кумуляция обратно пропорциональна части (фракции) дозы, выведенной за каждый интервал между приемами препарата (выведенная фракция).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Фармакокинетика и фармакодинамика большинства препаратов у детей, особенно у новорожденных, отличаются от таковых у взрослых. Различия обусловлены разницей в процессах связывания препаратов с белками плазмы, большим объемом распределения их в организме ребенка, меньшей величиной соотношения жир/мышечная ткань, незрелой функцией печени и почек. Эти факторы могут влиять как на начальную дозу препаратов, интервалы их введения, так и на суммарную дозу, необходимую для достижения клинического эффекта. К тому же некоторые препараты могут вытеснять билирубин из мест его связывания с белками плазмы (альбумином) и, таким образом, предрасполагать к развитию ядерной желтухе.

Лекарства, применяемые *per os* или *per rectum*, абсорбируясь, проходят через слизистую желудочно-кишечного тракта путем пассивной диффузии, которая зависит от физико-химических характеристик препарата, а также от площади диффузионной поверхности. Поскольку большинство лекарственных препаратов являются слабыми кислотами или основаниями, то неионизированная фракция, способная к диффузии, будет варьировать в зависимости от pH содержимого ЖКТ. В этом плане нет принципиальных возрастных различий.

У новорожденных желудочный сок имеет более высокий pH, а время опорожнения желудка и транзита по кишечнику относительно более продолжительно по сравнению со старшими возрастными группами. Поэтому такие препараты, как пенициллин-G и ампициллин, которые частично инактивируются желудочным соком с низким pH, у новорожденных при их менее кислом желудочном содержимом обладают большей абсорбционной способностью при приеме *per os*. Замедленная эвакуация из желудка может снижать абсорбционную способность некоторых препаратов, в то время как другие более полно «всасываются» из просвета кишечника благодаря более длительному контакту вследствие медленного пассажа по кишечному тракту.

Связывание препаратов с белками плазмы

Лекарственные вещества, поступая в кровь, связываются с белками плазмы — альбуминами и, в меньшей степени, с кислыми альфагликопротеидами.

У новорожденных содержание альбуминов и кислых α-гликопротеидов в крови заметно ниже, чем у более старших детей и взрослых.

Степень связывания препаратов с белками плазмы у недоношенных и доношенных новорожденных обычно меньше, т.е. соединение с белками плазмы менее прочно, чем у старших детей и взрослых.

Большинство препаратов, хорошо связывающихся с белками плазмы у взрослых, у новорожденных имеют к ним меньшее сродство (табл. 8.6), что, возможно, связано и с более высоким содержанием свободных жирных кислот и билирубина, а также более низким pH крови.

Меньшее связывание с белками плазмы создает более высокую концентрацию свободно циркулирующего препарата, что может приводить к более выраженному клиническому эффекту. Это

особенно характерно для препаратов, обладающих высоким сродством к белкам плазмы (фенитоин, бупивакаин, салицилаты, барбитураты, диазепам, антибиотики, теофиллин).

Таблица 8.6

Связь препаратов с белками плазмы (в %) у новорожденных и взрослых

Препарат	Новорожденные	Взрослые
Ацетаминофен	37	48
Ампициллин	9–11	15–29
Диазепам	84	96–99
Лидокаин	20	70
Морфин	46	66
Фенобарбитал	32	51
Фенитоин	75–84	89–92
Пропранолол	60	93
Теофиллин	36	56

Даже при одинаковом в процентном отношении связывании лекарств с белками плазмы у детей младшего возраста их связь с белками менее прочна, чем у старших детей. Фармакологические средства легче вытесняют друг друга из соединений с белками, как и с некоторыми веществами эндогенного происхождения, например свободными жирными кислотами. К тому же фенитоин, салицилаты, кофеин, цефтриаксон и бензоат натрия конкурируют с билирубином за места связывания на молекуле альбумина, что может приводить к развитию ядерной желтухи, вероятность развития которой возрастает на фоне гипоксии и ацидоза. Это необходимо учитывать у новорожденных при назначении фармакологических средств.

Объем распределения препаратов

У доношенных и недоношенных новорожденных содержание воды в организме гораздо больше, чем у старших детей и взрослых (табл. 8.7). Водорастворимые препараты у новорожденных и грудных детей имеют больший объем для распределения и, таким образом, зачастую требуются более высокие начальные (насыщающие) дозы для достижения в сыворотке крови уровня, обусловливающего клинический эффект. Необходимо помнить, что доношенные новорожденные часто требуют более высоких начальных доз (в мг/кг), чем дети старшего возраста и взрослые.

Таблица 8.7

Распределение воды в организме человека

Возраст	Общая вода организма, % от МТ	Внеклеточная жидкость, % от МТ	Внутриклеточная жидкость, % от МТ
Недоношенные новорожденные, гестационный возраст 32 недели	85–90	50–60	30–35
Доношенные новорожденные	80	40	40
6 месяцев	70	30	40
1–5 лет	65	25	40
6–14 лет	60	20	40
Взрослые	55–60	20	35–40

Примечание. Первые 7–10 суток жизни масса тела (МТ) уменьшается на 10% в основном за счет внеклеточной жидкости.

Примерами таких препаратов могут служить дигоксин, теофиллин, большинство антибиотиков и сукцинилхолин. С другой стороны, новорожденные более чувствительны к большинству препаратов и клинический эффект развивается уже при более низких уровнях их в плазме. Недоношенные новорожденные обладают еще большей чувствительностью к препаратам, чем доношенные, и отвечают на более низкие уровни медикаментов в плазме. Отсюда очевидно, что очень важно титрование препаратов новорожденным до развития клинического эффекта.

Соотношение жировой и мышечной тканей

Недоношенные и доношенные новорожденные имеют более низкое содержание жировой и мышечной ткани по отношению к массе тела, чем старшие дети (табл. 8.8). Поэтому препараты, по своей фармакокинетике перераспределяющиеся в мышечную и жировую ткани, имеют больший период полуэлиминации у новорожденных, так как у них меньше ткани (мышечной и жировой) для перераспределения. При неверно выбранной дозе может развиться пролонгированный нежелательный эффект (барбитураты и наркотики могут вызывать пролонгированную седацию и респираторную депрессию). Малая масса мышечной тка-

ни у новорожденных обусловливает достижение миорелаксации при более низких концентрациях миорелаксантов в плазме.

Таблица 8.8

Возрастные изменения массы отдельных органов, в % от массы тела

Орган	Возраст		
	плод	новорожденный	взрослые
Скелетная мускулатура	25	25	40
Кожа	13	4	6
Скелет	22	18	14
Сердце	0,6	0,5	0,4
Печень	4	5	2
Почки	0,7	1,0	0,5
Головной мозг	13	12	2

Метаболизм и экскреция

Существуют два основных органа, элиминирующих лекарственные средства — печень и почки. Органы и системы в биотрансформации фармакологических веществ можно расположить в порядке убывания степени их участия: печень, кишечник, почки, легкие, кожа, мозг.

Печень

Значение печени в биотрансформации препаратов несравненно выше, чем других органов и систем. Большинство ферментативных реакций протекающих в печени, необходимых для метаболизма лекарства, заключается в переводе молекулы медикамента из неполярной (жирорастворимой) формы в полярную (водорастворимую) путем ее **окисления** (чаще всего), **восстановления**, **деалкилирования** и т.д. Главной окисляющей системой ферментов является система изоферментов цитохрома Р450, которая в целом менее активна у детей младшего возраста, чем у взрослых. Однако на основании только этого факта нельзя делать заключение о фармакокинетике всех препаратов, метаболизируемых печенью, ибо каждый из них имеет свои особенности. Так, дифенин окисляется в печени новорожденного быстрее, чем у взрослого, лидокаин — медленнее, а карбамазепин — с одинаковой скоростью.

Второй этап биотрансформации лекарств — **образование коньюгатов** с остатками различных кислот или других соединений. Как правило, парные соединения фармакологически не активны. Сульфатирование осуществляется в полной мере уже к рождению ребенка; метилирование — к концу первого месяца жизни; конъюгация с глюкуроновой кислотой — к концу второго; соединение с глутатионом — в 3 месяца. Недостаточное функционирование одного пути образования парных соединений у детей может компенсироваться другими механизмами.

Важным фактором, влияющим на печеночный метаболизм препаратов, является **печеночный кровоток**. У доношенных новорожденных большая часть сердечного выброса направляется в печень, что способствует метаболизму препаратов в данном органе. С возрастом способность печени к метаболизму медикаментов возрастает как за счет сохраняющегося хорошего кровоснабжения органа, так и за счет «созревания» метаболических ферментативных систем.

К другим факторам, определяющим печеночный метаболизм лекарств, относятся фоновые состояния ребенка: инфекция; состояние питания, предшествующее применению медикаментов, и т.д. Диазепам и тиопентал натрия имеют у детей младшего возраста большие периоды полураспада по сравнению со взрослыми. Для диазепама это, возможно, обусловлено тем, что у взрослых он активно связывается с белками плазмы, а у грудных детей — меньше, и у них медленнее протекает его деградация в печени.

Таблица 8.9

Период полувыведения лекарственных препаратов [9]

Препарат	$T_{1/2}$, ч	
	новорожденные	взрослые
Бупивакаин	25	1,3
Кофеин	95	4
Диазепам	25–100	24–56
Индометацин	14–20	2–11
Мепивакаин	8,7	3,2
Меперидин	22	3–4
Фенитоин	21	11–29
Теофиллин	24–36	3–9

Период полувыведения препаратов, экскретируемых печенью, пролонгирован у новорожденных, снижен у 4–10-летних и возрастает у более старших детей и взрослых (табл. 8.9).

Использование мощных анестетиков может влиять на метаболизм препаратов в печени за счет изменения печеночного кровотока.

Работая с новорожденными, надо помнить об их весьма низкой возможности метаболизировать консерванты типа бензил-алкоголя (бензиловый спирт) и натрия-бензоат. Введение этих консервантов с препаратами новорожденным может обусловить появление токсического действия их на ЦНС — гипотонию, судороги и гипотензию.

Почки

Выведение лекарств почками определяется тремя процессами: фильтрацией, секрецией и реабсорбцией. Чем младше ребенок, тем хуже его организм справляется с нагрузкой лекарственными веществами.

Низкая эффективность работы почек новорожденного обусловлена незавершенным развитием клубочков, низким перфузионным давлением, неадекватной осмотической нагрузкой. Гломерулярная фильтрация и тубулярные функции налаживаются в течение первых месяцев жизни. Процесс этот ускоряется при искусственном вскармливании младенца (почки работают в условиях большей осмотической нагрузки). Здоровые недоношенные и доношенные дети имеют нормальный почечный клиренс препаратов к 3–4-й недели жизни. Клубочковая фильтрация и тубулярные функции в основном совершенны к 20-й недели жизни и полностью зрелы к 2-летнему возрасту. Поэтому медикаменты, удаляемые из организма путем клубочковой фильтрации или клубочковой секреции (антибиотики, дигоксин), у новорожденных имеют более длинный период полувыведения. Особенно осторожно следует назначать выводимые почками препараты при почечной недостаточности.

Процесс формирования экскреции препаратов почками у детей проходит 3 фазы развития (подобно почечной экскреции):

1) пролонгированный период полураспада у новорожденных, отражающий незрелость почечных функций;
2) укороченный период полураспада в младшей возрастной группе, отражающий созревание почечных функций на фоне увеличивающейся перфузии почек, обеспечивающей экстракцию препаратов из кровотока;
3) более длительный период полураспада у подростков и взрослых — снижение почечных функций и ренального кровотока.

Воздействие на ЦНС

Лабораторные исследования показали, что медиана летальной дозы (LD_{50}) для многих препаратов значительно ниже для новорожденных животных, чем для взрослых. Чувствительность новорожденных детей к большинству седативных средств, гипнотиков и наркотиков, видимо, отчасти обусловлена повышенной проницаемостью и незрелостью гематоэнцефалического барьера для медикаментов. Через ГЭБ (роль этого барьера играют не только клетки эндотелия, но и астроциты) проходят даже плохо растворимые в липидах вещества. Проницаемость ГЭБ возрастает при повышении осмотического давления плазмы крови.

Незавершенная миелинизация у младенцев способствует более быстрому проникновению препаратов, особенно жирорастворимых, в ткани мозга. Поэтому целесообразно тщательно просчитывать и титровать выбранную дозу до наступления клинического эффекта, особенно у детей первых 48 недель жизни.

Лекарства с коэффициентом распределения масло/вода менее 0,01 трудно проникают через капилляры головного мозга при однократном их прохождении, в то время как препараты с коэффициентом более 0,1 проникают более чем на 50%. Препараты с коэффициентом распределения более 0,03 подвергаются полному очищению при однократной циркуляции через сосуды головного мозга. Если растворимость в жирах лекарственного препарата достаточно высока, то быстрая диффузия через ГЭБ приводит к скорейшей эквилибрации вещества между кровью и ЦНС.

Скорость «входа» лекарства определяется состоянием кровотока. Поскольку головной мозг младенца получает значительную часть сердечного выброса, то неудивительно, что концентрация препарата в головном мозге у них значительно выше, чем у взрослых. Региональные различия архитектоники сосудистого русла ЦНС также влияют на поступление лекарственных веществ в головной мозг.

Помимо особенностей новорожденных, имеются особенности фармакокинетики лекарственных средств и у пожилых лиц, т.е. людей в возрасте старше 60 лет. У лиц пожилого и старческого возраста существенно возрастает риск побочного действия лекарственных веществ, назначаемых в терапевтических дозах. Это связано с рядом факторов:

- уменьшением размеров тела (мышечной массы, подкожно-жировой клетчатки, воды);
- снижением кровотока жизненно важных органов (печень, почки) из-за склерозирования сосудов и снижения сердечного выброса;
- снижение функции желудочно-кишечного тракта (моторной и всасывания);
- снижение метаболической активности печени;
- нарушение выделительной функции почек (уменьшение скорости клубочковой фильтрации и канальцевой секреции);
- уменьшение концентрации и связывающей способности белков плазмы.

Вследствие перечисленных факторов имеет место снижение биодоступности, уменьшение скорости биотрансформации и экскреции, лекарственные средства дольше задерживаются в плазме крови. Помимо этого, у лиц пожилого и старческого возраста изменяется реакция на лекарства вследствие различных системных поражений. При проведении терапии обязательно учитываются фармакокинетические особенности (независимо от возраста) связанные с заболеваниями печени, почек, нарушениями сердечно-сосудистой системы, беременностью и лактацией. На основании вышесказанного, можно рекомендовать использование начальных доз, сниженных на $^1/_3$–$^1/_2$ от рекомендуемых среднетерапевтических.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Основные принципы фармакотерапии:

- безопасность лечения — основной принцип современной фармакотерапии;
- контроль фармакотерапии предусматривает непрерывный врачебный анализ и оценку результатов применения ЛС;
- принцип минимизации — предполагает использование минимального количества лекарственных средств для достижения необходимого терапевтического эффекта. Отказ от необоснованной политерапии;
- принцип рациональности — предполагает оптимальное соотношение эффективности и безопасности фармакотерапии;
- принцип индивидуализации фармакотерапии — осуществим не всегда, особенно в условиях оказания неотложной помощи.

Виды фармакотерапии:

- этиотропная — направлена на устранение причины заболевания (антибиотики при воспалительно-гнойных заболеваниях);
- патогенетическая — направлена на устранение или подавление механизмов развития заболевания (гипотензивная, антиаритмическая, противовоспалительная терапия);
- заместительная — компенсация недостаточной функции органов и систем без устранения причины заболевания (гормоны, инсулин, витамины), может длительно обеспечивать жизнедеятельность организма;
- симптоматическая — направлена на устранение или уменьшение отдельных проявлений заболевания (анальгетики при болевом синдроме не влияют на его причины);
- профилактическая — направлена на предупреждение заболевания (дезинфицирующие средства, вакцины, сыворотки).

Цели и задачи рациональной фармакотерапии:

- определение показаний к фармакотерапии и ее цели;
- выбор лекарственного средства или их комбинации;
- выбор путей и способов введения ЛС;
- определение индивидуальной дозы и режима дозирования;
- коррекция режимов дозирования в процессе терапии;
- выбор критериев, методов, средств и сроков контроля;
- обоснование сроков длительности фармакотерапии;
- определение показания отмены ЛС.

Мониторинг фармакотерапии

После того как установлены терапевтические показания, выбраны лекарственные средства и режимы введения, начинают мониторинг лекарственной терапии, следя за проявлением и выраженностью терапевтических и побочных эффектов. При этом

наиболее предпочтительно прямое определение концентрации лекарственных препаратов в плазме крови, однако это не всегда доступно. Хотя такой мониторинг позволяет проще и быстрее установить индивидуальную потребность больного в том или ином препарате; снизить токсичность, поскольку выраженность токсического эффекта прямо зависит от концентрации вещества в плазме крови.

Показания к мониторингу. Для оценки целесообразности различных методов мониторинга разработан ряд критериев; одни из них касаются свойств самого препарата, другие — условий его применения.

Критерии, относящиеся к самому препарату:

- проявление и выраженность терапевтического или токсического эффекта должны находиться в количественной зависимости от концентрации лекарственного средства в плазме крови;
- режим введения должен обеспечивать достижение стабильного терапевтического эффекта. Для этого необходимо поддерживать концентрацию лекарства в крови в определенных пределах;
- мониторинг концентрации лекарственного средства в плазме крови необходим, когда отсутствуют удобные терапевтические показатели действия препарата (например, протромбиновое время для антикоагулянтов, уровень глюкозы для сахарпонижающих препаратов, отсутствие судорожных приступов при лечении эпилепсии);
- проблемы с применением препарата чаще возникают, если терапевтическая и токсическая концентрации близки;
- необходимо располагать данными о терапевтической концентрации препарата в плазме и фармакокинетических параметров;
- важными предпосылками мониторинга концентрации препарата в плазме служат различия фармакокинетических параметров у разных больных, а в некоторых случаях их вариабельность у одного и того же больного.

В табл. 8.10 перечислены лекарственные средства, применение которых в настоящее время требует мониторинга их концентрации в плазме крови.

Критерии, относящиеся к условиям, при которых применяется препарат. Рутинный мониторинг концентрации препарата в плазме требуется не всегда, он необходим в случаях низкой эффективности терапии, связанной с теми или иными состояниями пациента:

- при заболеваниях ЖКТ или у лиц, перенесших резекцию желудка при пероральном назначении препаратов с низкой биодоступностью;
- при заболеваниях печени и почек;
- при заболеваниях щитовидной железы;
- при заболеваниях сердечно-сосудистой системы;
- при одновременном назначении нескольких лекарственных средств, особенно если известно, что они вступают в фармакокинетическое взаимодействие;
- при подозрении, что пациент не соблюдает предписанного режима терапии.

Таблица 8.10

Лекарственные средства, требующие мониторинга концентрации в плазме крови [6]

Препарат	Концентрация, при которой обычно достигается оптимальный терапевтический эффект, мг/л	
Амикацин	12–25[1]	Менее 10[2]
Гентамицин	4–12[1]	Менее 2[2]
Дигитоксин	0,01–0,03[3]	–
Дигоксин	0,0006–0,002[3]	–
Литий	0,7–2,0 (мэкв/л)[4]	–
Прокаинамид[5]	4–8	–
Теофиллин	10–20	–
Тобрамицин	4–12[1]	Менее 2[2]
Хинидин	1–4	–
Фенитоин	7–20	–
Фенобарбитал[6]	10–30	–

[1] Концентрация через 30 мин после 30-минутной инфузии.

[2] Концентрация непосредственно перед очередным введением.

[3] Концентрацию часто выражают в нг/мл; дигитоксин 10–30 нг/мл, а дигоксин 0,6–2,0 нг/мл.

[4] Наиболее часто используемая единица измерения.

[5] Концентрация активного метаболита, N-ацетилпрокаинамида, также подлежит мониторингу.

[6] Если используется в качестве противосудорожного средства.

Факторы, влияющие на скорость поступления или элиминации лекарственного средства, представлены в табл. 8.11.

Таблица 8.11

Факторы, обуславливающие отклонение концентрации лекарственных средств от ожидаемых значений в стационарном состоянии [6]

Фактор	Отношение наблюдаемой и ожидаемой концентрации > 1	Примечание	Отношение наблюдаемой и ожидаемой концентрации < 1	Примечание
Несоблюдение режима терапии	Прием препарата в больших количествах, чем предписано	По-видимому, встречается чаще, чем прием в заниженных дозах	Прием препарата в меньших количествах, чем предписано	Весьма частое явление
Изменение биодоступности	Повышение	Повышение биодоступности может иметь значение только в тех случаях, когда в норме она невелика	Понижение	Чаще характерно для препаратов с низкой абсорбцией
Изменение почечного клиренса	Понижение	Имеет значение только для препаратов, выводящихся в основном с мочой. Снижение клиренса может быть обусловлено изменением pH, подавлением секреции или просто нарушением функции почек	Повышение	Нечастое явление. Может быть обусловлено изменением pH или диуреза. Наблюдаются только в тех случаях, когда основным путем элиминации препарата является почечная экскреция
Изменение печеночного клиренса	Понижение	Может иметь значение для препаратов, элиминирующихся в результате метаболизма или печеночной экскреции. Снижение клиренса может быть обусловлено конкурентным ингибированием другим лекарственным средством, уменьшением печеночного кровотока, заболеваниями печени или генетическими факторами	Повышение	Имеет значение в тех случаях, когда основным путем элиминации препарата является печеночная экскреция. Может обусловливаться ферментативной индукцией или иметь генетическую природу
Изменение связывания с белками крови	Повышение	Встречается относительно редко	Понижение	Может возникать в результате вытеснения другим соединением, гипоальбуминемии, заболевания печени и/или почек

Осложнения фармакотерапии и их профилактика

Развитие побочных реакций является существенной проблемой всей фармакотерапии. Статистически установлено, что частота развития побочных реакций у госпитализированных больных составляет 10–20%, в некоторых странах достигая 30% и более. Неблагоприятные побочные реакции как причина госпитализации по разным странам составляет от 5 до 10% от госпитализированных больных. Развитие летальных осложнений при приеме лекарственных средств в США имеет место около 200 тыс. случаев в год.

Не желаемые побочные реакции, которые могут вызывать лекарственные вещества, можно объединить под собирательным понятием «осложнения фармакотерапии» или «побочное действие лекарств».

Побочный эффект — любое непреднамеренное действие лекарства, выходящее за пределы рассчитанного терапевтического, обусловленное его фармакологическими свойствами, и наблюдаемое при использовании лекарства в рекомендуемых дозах.

Неблагоприятная побочная реакция — любая непреднамеренная и вредная для организма реакция, возникающая у пациента при использовании лекарства в терапевтических дозах с целью профилактики, лечения и диагностики заболевания или для модуляции физиологических функций.

В клинико-фармакологическом аспекте их целесообразно подразделить на 5 групп.

1. Аллергические реакции. Аллергическими называются реакции, в основе которых лежит взаи-

модействие антигена с антителом. Их развитие связывают с 3 механизмами:

1) препарат является химическим гаптеном и связывается с белками с последующим образованием антител;
2) препарат изменяет свойства белков некоторых тканей, вызывая аутоиммунную реакцию;
3) препарат вызывает продукцию антител, которые перекрестно реагируют с белками тканей.

Развитие аллергических реакций не связано с дозой препарата и очень трудно предсказуемо, характеризуются достаточно высокой летальностью.

Анафилактические реакции — реакции гиперчувствительности немедленного типа, связаны с продукцией IgE-антител, дегрануляцией мастоцитов и выделением медиаторов, таких как гистамин, серотонин, лейкотриены и др. Проявляются изменением тонуса и проницаемости сосудов, зудом, крапивницей, ринитом и конъюнктивитом, язвенно-некротическими поражениями стенки пищеварительного тракта, ангионевротическим отеком, анафилактическим шоком.

Цитотоксические реакции связанны с образованием IgG- и IgM-антител и реакцией комплемента; могут вызываться барбитуратами, сульфаниламидами, производными фенотиазина. Проявляются гемолитической анемией, гранулоцитопенией, тромбоцитопенией. Реакция гиперчувствительности замедленного типа связана с образованием IgG-содержащих иммунных комплексов и нарушением клеточного иммунитета (артрит, нефрит, васкулит, лимфаденопатия).

2. Фармакотоксические реакции, обусловленные абсолютной или относительной передозировкой лекарств, т.е. их развитие, зависит от дозы препарата. Эти осложнения проявляются либо в виде симптомов, характеризующих фармакодинамические свойства веществ, либо его токсическим влиянием на организм; неврогенными и психогенными реакциями. Профилактика развития данных осложнений — индивидуальный подбор дозы для каждого ребенка. Летальность при развитии таких реакций низкая.

3. Изменение иммунологических свойств организма — чаще проявляются ослаблением иммунных реакций. Характерно для глюкокортикостероидов, седативных, анальгетиков и других препаратов.

4. Осложнения, обусловленные генетическими энзимопатиями, часто связаны с врожденными нарушениями метаболизма, дефицитом отдельных ферментов, что приводит к нарушениям биотрансформации ЛС или его кумуляции (или его токсических метаболитов). При их развитии отмечается относительно высокая летальность.

5. Синдром отмены, развитие толерантности, лекарственной зависимости — чаще наблюдаются при длительном применении ЛС. Синдром отмены часто развивается после прекращения введения глюкокортикостероидов (недостаточность функции надпочечников), трициклических антидепрессантов, нейролептиков, наркотических анальгетиков, барбитуратов, клофелина.

Кроме перечисленных, могут развиваться и отсроченные неблагоприятные реакции, проявляющиеся канцерогенностью, нарушением репродуктивной функции, тератогенностью, лейкемией и другими. В возникновении осложнений медикаментозной терапии играют роль многие факторы: режим питания, общий статус пациента, особенности химической структуры лекарств, доза и концентрация препарата, путь введения в организм. Помимо этого, побочные реакции на лекарственные препараты можно подразделить на предсказуемые и непредсказуемые (табл. 8.12).

Таблица 8.12

Предсказуемые и непредсказуемые побочные реакции

Предсказуемые реакции	Зависят от дозы Относятся к известным фармакологическим эффектам препарата Возникают у здоровых в остальном лиц Составляют примерно 60% побочных реакций и токсичны по своей природе Обусловлены избыточным количеством препарата в организме (передозировка), необычным путем введения (внутрисосудистое введение местного анестетика) или нарушением метаболизма или экскреции
Непредсказуемые реакции	Не зависят от дозы Не связаны с известными фармакологическими эффектами препарата Относятся к иммунному ответу больного; в отдельных случаях обусловлены фармакогенетическим фактором (длительное апноэ при введении сукцинилхолина)

С целью предупреждения осложнений лекарственной терапии необходимо придерживаться следующих правил:

- обязательный сбор лекарственного анамнеза;
- лекарственные средства следует назначать только по показаниям и в оптимальных дозах, избегая по возможности инъекции;
- не следует одновременно назначать несколько препаратов с одинаковым механизмом действия;
- учитывать состояние функции жизненно важных органов и систем (печень, почки);
- учитывать возрастные особенности;
- при наличии неадекватной реакции у больного на медикаментозное средство заменить его другим препаратом;
- использовать метод «прикрытия» побочного действия лекарств другими препаратами: леворин и нистатин для профилактики кандидоза, пропофол для нивелирования побочных эффектов кетамина.

Факторы, влияющие на элиминацию лекарственных препаратов во время анестезии:

- пробное введение лекарственного препарата;
- доза лекарственного препарата;
- влияние анестезии и операции: закись азота, внутривенные анестетики, ингаляционные анестетики;
- интеркуррентное назначение лекарственных препаратов;
- возраст;
- наличие сопутствующих заболеваний.

При увеличении дозы некоторых лекарственных препаратов изменяется его фармакокинетика вследствие субстратного насыщения энзимов, участвующих в метаболизме, что может увеличивать время действия. Препараты, применяемые для индукции в наркоз, обычно вызывают снижение сердечного выброса (приблизительно на 20%), систолического артериального давления (на 15–20%), некоторые усиливают тахикардию. Все ингаляционные анестетики (галотан, энфлуран, изофлуран) вызывают дозозависимое угнетение сократительной способности миокарда и снижение сердечного выброса. Эти нарушения, в свою очередь, приводят к изменениям в распределении и доставке препарата к органам, которые его утилизируют. Снижение печеночного кровотока приводит к ухудшению печеночного клиренса.

К факторам, изменяющим кинетику лекарственных препаратов, относят и гиперкапнию. Гипокапния приводит к повышению концентрации фентанила в плазме, снижает его системный клиренс. Увеличение концентрации закиси азота во вдыхаемой смеси приводит к дозозависимому снижению сердечного выброса и, следовательно, печеночного кровотока. Это может привести к изменениям в кинетике препаратов, преимущественно метаболизируемых печенью.

Кроме обычных анестезиологических средств на кровоток в печени могут оказывать влияние и другие, попутно назначаемые препараты. Так, блокаторы β-адренорецепторов, гистаминовых рецепторов приводят к снижению кровотока в печени и общего клиренса; ингибиторы кальциевых каналов (верапамил, нифедипин) — повышают кровоток в печени.

Взаимодействие лекарственных препаратов

Существует 3 основных типа взаимодействия препаратов: химическое взаимодействие, фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие.

Химическое взаимодействие. При данном типе взаимодействия препараты, смешанные в одном шприце или емкости для инфузии, вступают в химическую реакцию, что может приводить к нежелательным реакциям (табл. 8.13). Прежде чем смешивать препараты, необходимо убедиться в их совместимости. При необходимости разбавления лекарственных препаратов для максимального снижения нежелательных взаимодействий нельзя использовать растворы аминокислот, жировые эмульсии, препараты крови! В качестве растворителя наиболее оптимально использование изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы.

Фармакокинетическое взаимодействие. Абсорбция лекарства, особенно при пероральном введении, может изменяться другими препаратами. Определенную роль в этом может играть и нарушение эвакуации желудочного содержимого, нарушения связывания с белком, изменение элиминации друг друга разными препаратами.

Фармакодинамическое взаимодействие. Наиболее часто наблюдаемый в анестезиологической практике тип взаимодействия (см. табл. 8.13). Он может носить неблагоприятный (усиление респираторной депрессии при применении опиоидов и ингаляционных анестетиков) и благоприятный характер (реверсия миорелаксантов неостигмином).

Таблица 8.13

Примеры взаимодействия препаратов в анестезиологи [5]

Тип взаимодействия	Препараты	Эффект
Химический	Тиопетал/суцинилхолин Ампицилин/глюкоза или лактатсодержащие растворы Кровь/декстраны Трихлорэтилен/поглотитель углекислоты	Инактивация сукцинилхолина Снижение мощности ампициллина Формирование «монетных столбиков» Токсичный дихлорацетилен
Фармакокинетический	Опиоиды/многие лекарства Циметидин/лидокаин Барбитураты/варфарин Неостигмин/эфирные местные анестетики	Снижение оральной абсорбции Снижение клиренса Ослабление антикоагулирующего действия Увеличение продолжительности действия местного анестетика
Фармакодинамический	Бензодиазепины, опиоиды/ингаляционные анестетики Ингаляционные анестетики/миорелаксанты Налоксон/морфин Неостигмин/миорелаксанты Ингаляционный агент/N_2O	Снижение минимальной альвеолярной концентрации (МАК) Усиление миорелаксации Обращение действия (рецепторный антагонизм) Обращение действия Снижение МАК

Говоря о взаимодействии, врач должен помнить такие понятия, как синергизм и антагонизм. **Синергизм** — однонаправленное действие двух и более лекарственных средств, вызывающее более выраженный фармакологический эффект, чем при назначении каждого препарата в отдельности. Синергизм может проявляться:

- суммированием эффектов (аддитивное действие) — эффект комбинации лекарственных средств равен сумме эффектов каждого из препаратов;
- потенцированием — значительное усиление конечного эффекта, когда общий эффект взаимодействия лекарств больше суммы эффектов каждого компонента;
- сенситизирующим действием — усиление одним препаратом эффекта другого без вмешательства в его механизм действия.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 8.1

Распределение сердечного выброса по органам (у взрослых)

Орган	Доля сердечного выброса, %	Объем кровотока, мл/мин	Масса тела, % от общей
Мозг	14–15	750	2
Сердце	4,5–5	250	0,4
Печень	23	1300	2,1 (1,8–2,5)
Почки	19–22	1200	0,4
Мышцы	16–18	1000	43–50
ЖКТ	18	1000	3,5

Приложение 8.2

Доза лекарственного средства для детей

Возраст	Часть от дозы взрослого
1 месяц	1/10
6 месяцев	1/5
1 год	1/4
3 года	1/3
7 лет	1/2
12 лет	2/3

Приложение 8.3

Расчет детской дозы по дозис-фактору

Возраст, лет	Дозис-фактор
0–1	1,8
1–6	1,6
6–10	1,4
10–12	1,2

Пример расчета: доза ребенка (на кг МТ) = доза взрослого (на кг МТ) × дозис-фактор × массу тела ребенка (кг).

Приложение 8.4

Группы тканей и распределение сердечного выброса [4]

Группа тканей	Доля массы тела, %	Доля сердечного выброса, %
Хорошо васкуляризированные: мозг, сердце, печень, почки, эндокринные железы	10	75
Мышцы, кожа	50	19
Жир	20	6
Слабо васкуляризированные: кости, связки, хрящи	20	0

Приложение 8.5
Состав организма в течение его развития

Составляющие, % от массы тела	Возраст		
	недоношенные (МТ 1,5 кг)	доношенные (МТ 3,5 кг)	взрослые (МТ 70 кг)
Общая вода организма	83	73	60
Внеклеточная жидкость	62	44	20
Объем крови, мл/кг	60	85–105	70
Внутриклеточная жидкость	25	33	40
Мышечная масса	15	20	50
Жир	3	12	18

Приложение 8.6
Сравнительная характеристика глюкокортикостероидов

Препарат	Эквивалентная доза, мг	Относительная глюкокортикоидная активность	Относительная минералокортикоидная активность	Средняя доза для угнетения ГГО[1], мг/сут (взрослые)	Период полусуществования фармакологического эффекта, ч[2]
Гидрокортизон	20	1	1	15–30	8–12
Кортизон	25		–	20–35	8–12
Преднизолон	5	4	0,8	7,5–10	18–36
Преднизон	5	–	–	7,5–10	18–36
Метилпреднизолон	4	5	0,5	7,5–10	18–36
Дексаметазон	0,75	25	–	1–1,5	36–54
Триамцинолон	4	5	–	7,5–10	18–36
Бетаметазон	0,6	25	–	1–1,5	36–54

[1] ГГО – гипоталамо-гипофизарная ось.
[2] На основании длительности угнетения ГГО.

Приложение 8.7
Сравнительная характеристика активности глюкокортикостероидов (по Danohoue P.A., 1994)

Препарат	Глюкокортикоидная активность	Минералокортикоидная активность	Дозы, мг
Кортизон	1	+ +	100
Гидрокортизон	1,25	+	80
Преднизон	5	+ +	20
Преднизолон	5	+ +	20
Метилпреднизолон	6	0	16
Флудрокортизон	20	+ + + + +	*
Дексаметазон	20	0	1

Примечание. «*» – не используется в качестве глюкокортикоидного препарата, так как является истинным минералокортикоидом.

Приложение 8.8

Вероятность супрессии надпочечников при терапии глюкокортикостероидами (по Полин Р.А. и Дитмар М.Ф., 1999)

Длительность терапии, сут	Доза	Супрессия надпочечников
< 3	< 3 ×	Нет
	> 3 ×	Маловероятна
> 3 но < 10	> 1 ×	Маловероятна
> 10 но < 30	> 1 ×	Возможна
> 30	> 1 × – через день	Возможна
	> 1 × – каждый день	Вероятна

Примечание. «×» – физиологическая доза (рекомендуемая физиологическая доза для пероральной заместительной терапии гидрокортизоном составляет 12–15 мг/м^2 в сутки. Под стрессовой дозой гидрокортизона подразумевают 50 мг/м^2 в сутки.

Приложение 8.9

Фармакокинетические параметры некоторых лекарств [3]

Препарат	Биодоступность при приеме внутрь	Экскреция с мочой, %	Связывание с белками плазмы, %	$T_{1/2}$, ч	Эффективные концентрации	Токсические концентрации
Ацетаминофен	88	3	0	2	10–20 мг/л	> 300 мг/л
Ампицилин	62	82	18	1,3	–	–
Аспирин	68	1	49	0,25	–	–
Атропин	50	57	18	4,3	–	–
Каптоприл	65	38	30	2,2	50 нг/мл	–
Карбамазепим	70	1	74	15	6,5 мг/л	> 9 мг/л
Цефалексин	90	91	14	0,9	–	–
Циметидин	62	62	19	1,9	0,8 мг/л	–
Клонидин	95	62	20	12	0,2–2 нг/мл	–
Диазепам	100	1	99	43	300–400 нг/мл	–
Дигоксин	70	60	25	39	> 0,8 нг/мл	> 2 нг/мл
Эритромицин	35	12	84	1,6	–	–
Фуросемид	61	66	99	1,5	–	25 мг/л
Гентамицин	–	90	10	2,5	–	–
Гидралазин	40	10	87	1	100 нг/мл	–
Индометацин	98	15	90	2,4	0,3–3 мг/л	> 5 мг/л
Лабетол	18	5	50	4,9	0,13 мг/л	–
Лидокаин	35	2	70	1,8	1,5–6 мг/л	> 6 мг/л
Меперидин	52	12	58	3,2	0,4–0,7 мг/л	–
Метопролол	38	10	11	3,2	25 нг/мл	–
Метронидазол	99	10	10	8,5	3–6 мг/л	–
Мидазолам	44	56	95	1,9	–	–
Морфин	24	8	35	1,9	65 нг/мл	–
Фенобарбитал	100	24	51	4,1	10–35 мг/л	> 30 мг/л
Фенитоин	90	2	89	От дозы	10 мг/л	> 20 мг/л
Прокаинамид	83	67	16	3	3–14 мг/л	> 14 мг/л
Теофиллин	96	18	56	8,1	10–20 мг/л	> 20 мг/л
Тубокурарин	–	63	50	2	0,6 мг/л	–
Вальпроевая кислота	100	2	93	14	30–100 мг/л	> 150 мг/л

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 23–67.
2. *Асанов А.Ю. Смольников П.В.* Фармакогенетические проблемы анестезиологии // Вестн. интенс. тер. — 2003. — № 4. — С. 48–51.
3. *Боувилл Дж.Г.* Взаимодействие препаратов для анестезии // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 8-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2003. — С. 19–25.
4. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология: Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — Т. 1. — С. 12–100.
5. *Кулагин А.Е., Курек В.В.* Основы клинической фармакологии для анестезиологов-реаниматологов: Учебно-методическое пособие. — Минск: БелМАПО, 2005. — 45 с.
6. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 149–198.
7. Рациональная фармакоанестезиология: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. — М.: Литтерра, 2006. — 800 с.
8. Руководство по анестезиологии. В 2 т. / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 137–151.
9. *Сир Дж.* Фармакокинетика для анестезиолога // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского: — Архангельск; Тромсе, 1995. — С. 9–19.
10. *Хапалюк А.В.* Общие вопросы клинической фармакологии и доказательной медицины: Учеб. пособие. — Минск: БГМУ. — 2003. — 74 с.
11. *Энтони Патриция К.* Секреты фармакологии / Пер. с англ.; Под ред. Д.А. Харкевича. — М.: МИА, 2004. — 384 с.
12. Pediatric Critical Care / Eds dy Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 1268–1321.

Глава 9

Сердечно-сосудистые препараты в педиатрии

В.В. Курек, А.Е. Кулагин

АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ РЕЦЕПТОРЫ

Активация рецептора. Это многофакторное явление, определяющее масштабность ответа на определенную дозировку препарата. Фармакокинетика связывает дозу препарата с его концентрацией в плазме, а фармакодинамика — концентрацию препарата в плазме с его клиническим действием.

Контакт препарата с рецептором зависит от тканевой перфузии, его связывания с белками, растворимости в жирах, состояния ионизации, диффузионных характеристик и «местного» метаболизма. Число рецепторов на мембране клетки-мишени может варьировать благодаря физиологической регуляции. Состояние *«up regulation»* (увеличение популяции рецепторов) наблюдается при длительном снижении уровня рецепторной стимуляции. Пример: прием β-адреноблокаторов вызывает рост числа β-адренергических рецепторов. *«Down regulation»* (снижение популяции рецепторов) обусловлено длительной избыточной стимуляцией рецепторов. Пример: долгосрочная антиастматическая терапия β-адреноагонистами вызывает снижение числа β-адренорецепторов.

Аффинитет препарат-рецептор и эффективность. Активация рецептора препаратом вызывает ряд биохимических изменений в клетке. Активация α-адренорецепторов приводит к открытию каналов, через которые ионы кальция входят в клетки гладкой мускулатуры. β-адренергическая стимуляция вызывает увеличение активности аденилатциклазы в клетках гладких мышц с последующим ростом ц-АМФ. Увеличение внутриклеточной концентрации ионов кальция обусловливает сокращение гладкой мускулатуры, а накопление ц-АМФ, наоборот, вызывает ее релаксацию.

Некоторые факторы нарушают клеточный ответ на возбуждение рецептора. Так, ацидоз и гипоксия могут снижать ответные реакции клеток на рецепторную стимуляцию. Поэтому дозировка β-адреноблокаторов должна быть строго индивидуальна в зависимости от уровня циркулирующих катехоламинов, тканевой популяции адренергических рецепторов, а также с учетом вариабельности клеточного ответа. В случаях длительного приема β-блокаторов, а затем полного прекращения терапии вследствие механизма *«up regulation»*, развивается синдром отмены, проявляющийся как гиперадренергический криз с тахикардией и гипертензией, что может привести к инфаркту миокарда. К примеру, терапия β-адреноблокаторами должна продолжаться и в предоперационном периоде, или постепенно завершаться к этому этапу.

Подтипы адренергических рецепторов. Адренергические рецепторы делят на две главные группы – альфа (α) и бета (β). Каждую из групп подразделяют по меньшей мере на две подгруппы: α_1 и α_2, β_1 и β_2. Для α-рецепторов характерен следующий ряд адреномиметической активности: адреналин (эпинефрин) ⩾ норадреналин (норэпинефрин) >> изопротеренол. Для β-рецепторов ряд активности выглядит так: изопротеренол > адреналин ⩾ норадреналин. Основные свойства рецепторов представлены в табл. 9.1.

Таблица 9.1

Основные свойства и эффекты адренорецепторов

Рецептор	Ткань	Эффекты
α_1	Глаз	Сокращение радиальной мышцы радужки (мидриаз)
	Слюнные железы	↑ секреции
	Гладкие мышцы сосудов	Сокращение → сужение сосуда
	Легкие	Сужение бронхов
	Поджелудочная железа	↓ секреции инсулина
	Верхний отдел ЖКТ	Сокращение сфинктеров
	Печень	Гликогенолиз
	Мочевой пузырь	Сокращение сфинктера
α_2	Тромбоциты	Агрегация
	Адренергические и холинергические нервные терминали	Подавление высвобождения медиаторов
	Гладкие мышцы некоторых сосудов	Сокращение
	Жировые клетки	Подавление липолиза
β_1	Сердце	↑ ЧСС, ↑ проводимость, ↑ сократимость
β_2	Гладкие мышцы дыхательных путей	Расслабление → расширение бронхов
	Гладкие мышцы сосудов и матки	Расслабление → расширение сосудов
	Поджелудочная железа	↑ секреции инсулина
	Верхний отдел ЖКТ	Снижение тонуса и сократительной активности
	Скелетные мышцы	Усиление захвата калия
	Печень	Активация гликогенолиза

1. Постсинаптические α_1-рецепторы обеспечивают периферическую вазоконстрикцию (артериальную и венозную), которая развивается в ответ на высвобождение норадреналина нервными симпатическими окончаниями. Альфа$_1$-рецепторы миокарда ответственны за поддержание положительного инотропного эффекта и в то же время снижают частоту сердечных сокращений. Таким образом, наиболее важный результат стимуляции α_1-рецепторов – сужение кровеносных сосудов, приводящее к повышению ОПСС и АД.

2. Альфа$_2$-адренорецепторы:

а) пресинаптические на нервных терминалях снижают высвобождение норадреналина из симпатических нервных окончаний. Эта отрицательная обратная связь позволяет сохранить нейрональный норадреналин; высокая концентрация норадреналина вокруг нервной терминали ингибирует выброс из них норадреналина. Активация α_2-рецепторов головного мозга (например, клонидином) оказывает антигипертензивное действие путем снижения активности симпатической нервной системы и седативного эффекта;

б) постсинаптические α_2-рецепторы способствуют констрикции гладкой мускулатуры сосудов, как и α_1-рецепторы. Их одновременная стимуляция дает суммарную мощную вазоконстрикцию.

3. Бета$_1$-постсинаптические рецепторы активируют миокард через увеличение ЧСС, контрактильности, проводимости атриовентрикулярного узла и автоматизма; они также активируют липолиз и увеличивают высвобождение ренина.

4. Бета$_2$-рецепторы:

а) постсинаптические рецепторы обеспечивают периферическую вазодилатацию (особенно сосудов скелетной мускулатуры), приток калия в клетку, высвобождение инсулина; стимулируют глюконеогенез, бронходилатацию и расслабление мускулатуры матки. Эти рецепторы также имеются и в миокарде;

б) пресинаптические рецепторы увеличивают высвобождение норадреналина из симпатических нервных терминалей.

5. Допаминэргические рецепторы отличаются от α- и β-рецепторов. Играют важную роль в функционировании головного мозга, внутренних органов и сосудов почек. Выделяют два подтипа дофаминергических рецепторов – D_1 и D_2. Активация D_1-рецепторов ассоциируется со стимуляцией

аденилатциклазы и расслаблением гладких мышц (вероятно, вследствие аккумуляции циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в сосудистых зонах, где дофамин является вазодилататором). Возбуждение D_2-рецепторов угнетает активность аденилатциклазы, открывает калиевые каналы и уменьшает ток ионов кальция. Таким образом, при активации допаминергических рецепторов имеет место вазодилатация сосудов почек, спланхнического бассейна, увеличение экскреции натрия почками и снижение моторики кишечника.

ВАЗОПРЕССОРЫ И ПРЕПАРАТЫ ИНОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

Общие показания для препаратов данной группы — терапия низкого сердечного выброса. Цель — усиление функции миокарда и улучшение органной перфузии. Задачи:

- увеличение сердечного выброса через наращивание ударного объема сердца в соответствии с требованиями организма;
- увеличение поставки кислорода миокарду (повышение диастолического давления, снижение левожелудочкового конечно-диастолического давления и увеличение продолжительности диастолической перфузии на фоне оптимального для перфузии других органов среднего артериального давления);
- минимизация потребности миокарда в кислороде: снижение ЧСС, постнагрузки (снижение систолического АД до оптимальных цифр) и конечно-диастолического объема левого желудочка, оптимизация сократительной функции миокарда.

Протокол терапии:

- оптимизация преднагрузки;
- снижение постнагрузки (ориентация на оптимальное АД);
- оптимизация контрактильности миокарда (повышение свободного ионизированного кальция в клетке), используя следующие возможности:
  - β_1-стимуляция;
  - соли кальция;
  - дигиталис;
  - ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон);
  - глюкагон;
  - стимуляция α_1- и β_2-адренорецепторов.
- при наличии брадикардии — нормализация ЧСС.

Мониторинг. Для контроля эффективности инотропных препаратов прибегают к прямому определению АД, катетеризации легочной артерии (преднагрузка левых отделов) и определению сердечного выброса методом термодилюции. При адекватной преднагрузке (давление заклинивания легочных сосудов или давление в левом предсердии) проводят титрование инотропных препаратов, подбор дозы осуществляется с ориентацией на сердечный выброс и АД. Если ОПСС нормальное или повышено, то дополнительное введение вазодилататоров зачастую повышает сердечный выброс. Для подбора адекватной дозы и комбинации препарата необходимы частые измерения сердечного выброса.

СИМПАТОМИМЕТИКИ (АДРЕНОМИМЕТИКИ)

Все адреномиметики различаются по специфичности (селективности) воздействия на адренорецепторы (табл. 9.2 и 9.3). Отсутствие избирательности действия затрудняет предсказуемость клинического эффекта.

Таблица 9.2

Взаимодействие адреномиметиков с различными рецепторами

Препарат	α_1	α_2	β_1	β_2
Epinefrine[2]	++	++	+++	++
Norepinephrine[2]	++	++	++	0
Ephedrine[1]	++	?	++	+
Dopamine[2]	++	++	++	+
Isoproterenol	0	0	+++	+++
Dobutamine	0/+	0	+++	+
Clonidine	+	+++	0	0

Примечание. 0 — отсутствие эффекта; «+» — слабая стимуляция; «++» — умеренная стимуляция; «+++» — сильная стимуляция; ? — нет данных.

[1] Первичный механизм действия, непрямая стимуляция.

[2] α_1-эффект проявляется при высоких дозах.

Так, адреналин стимулирует адренорецепторы всех четырех видов, причем его эффект, опосредуемый α_1-адренорецепторами (вазоконстрикция), противоположен эффекту, опосредуемому β_2-адренорецепторами (вазодилатация). Поэтому в фармакологических дозах адреналин, действуя через α_1-рецепторы, повышает артериальное давление,

но на фоне действия антагонистов α_1-адренорецепторов вызывает резкое падение АД, так как сохраняется только его сосудорасширяющий эффект (через β_2-адренорецепторы).

Норадреналин несколько сильнее влияет на α_1-адренорецепторы, чем адреналин, но практически не действует на β_2-адренорецепторы, поэтому его эффекты более предсказуемы.

Таблица 9.3

Относительная селективность агонистов адренорецепторов (по Б.К. Катцунг, 1998)

Группа агонистов	Относительный аффинитет к рецепторам
α-агонисты: – фенилэфрин, метоксамин; – клонидин, метилнорадреналин	 $\alpha_1 > \alpha_2 >>>>> \beta$ $\alpha_2 > \alpha_1 >>>>> \beta$
Смешанные α-, β-агонисты: – норадреналин; – адреналин	 $\alpha_1 = \alpha_2;\ \beta_1 >> \beta_2$ $\alpha_1 = \alpha_2;\ \beta_1 = \beta_2$
β-агонисты: – добутамин; – изопротеренол; – тербуталин, метапротеренол, альбутерол	 $\beta_1 > \beta_2 >>>> \alpha$ $\beta_1 = \beta_2 >>>> \alpha$ $\beta_2 >> \beta_1 >>>> \alpha$
Дофаминовые агонисты: – дофамин	 $D_1 = D_2 >> \beta >> \alpha$

Выделяют адреномиметики прямого и непрямого действия. Адреномиметики прямого действия связываются с адренорецепторами, в то время как адреномиметики непрямого действия усиливают высвобождение норадреналина или угнетают его обратный захват. Различия между эффектами препаратов прямого и непрямого действия становятся особенно выраженными, если запасы эндогенного норадреналина изменены — воздействие некоторых гипотензивных препаратов, ингибиторов МАО. В этих случаях следует использовать только адреномиметики прямого действия, поскольку реакция на препараты непрямого действия может быть изменена.

Помимо этого, адреномиметики неодинаковы по своей химической структуре. Препараты, содержащие 3,4-дигидроксибензол, относят к катехоламинам. Их продолжительность действия невелика, так как они быстро метаболизируются под действием моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы. Следовательно, ингибиторы МАО и трициклические антидепрессанты резко усиливают прессорный эффект катехоламинов. В организме вырабатываются следующие катехоламины: дофамин, норадреналин и адреналин (рис. 9.1).

Общие сведения. Влияние β_1-агонистов: частота сердечных сокращений увеличивается, сократимость возрастает, проводимость улучшается, снижается степень AV-блока.

Все β-агонисты обладают следующими характеристиками:

- кривая Франка—Старлинга смещается вверх и влево (рост ударного объема сердца при тех же показателях пред- и постнагрузки);
- риск ишемии миокарда;
- риск дизритмии;
- риск неблагоприятных взаимодействий с другими препаратами.

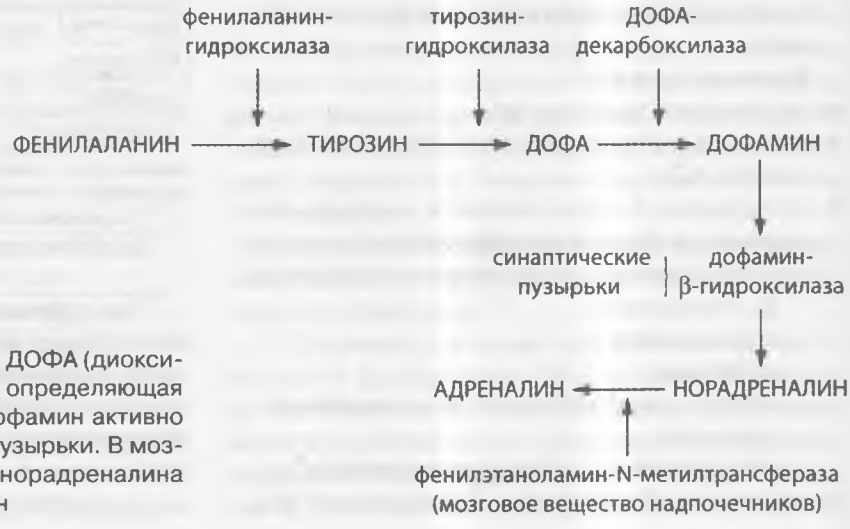


Рис. 9.1. Биосинтез норадреналина. ДОФА (диоксифенилаланин) — ключевая реакция, определяющая скорость синтеза катехоламинов. Дофамин активно транспортируется в синаптические пузырьки. В мозговом веществе надпочечников из норадреналина образуется адреналин

Их эффективность проявляется при предварительном устранении гиповолемии и контроле ОЦК во время их применения.

Риск повреждения окружающих тканей при паравазальном попадании. Поэтому все препараты, имеющие α_1-эффект (вазоконстрикция), не должны, особенно при длительном титровании, вводиться в периферические вены.

Дисфункция диастолы желудочков сердца. Активация β-рецепторов миокарда вызывает быструю релаксацию миокарда во время диастолы. Диастолическая релаксация — активный процесс, идущий с расходом энергии на «закачку» внутриклеточного кальция в места его депо. Недостаточная релаксация может наблюдаться при ишемии или при других патологических состояниях миокарда, что приводит к низкой податливости сердечной мышцы и уменьшению объема наполнения желудочков. Индуцированное препаратами повышение податливости миокарда (за счет устранения ишемии или активации β-адренорецепторов) будет уменьшать конечно-диастолическое давление левого желудочка, улучшит диастолическое наполнение, уменьшит левопредсердное давление, что приведет к улучшению соотношения поставка/потребность по кислороду в миокарде.

Систолическая дисфункция желудочков сердца. Более полное изгнание крови из желудочка во время систолы будет в итоге снижать левожелудочковый конечно-систолический объем. Кроме того, это приводит к уменьшению размеров сердца, редуцированию напряжения стенок левого желудочка во время систолы, согласно закону Лопласа, и снижению потребления кислорода миокардом.

Основные органные эффекты симпатомиметиков представлены в табл. 9.4.

Отличительные характеристики. Периферические сосудистые эффекты будут зависеть от активации α-, β_2-допаминергических рецепторов.

Прекращение действия связано с различными механизмами. Одни препараты разрушаются под воздействием моноаминоксидазы или катехоламин-О-метилтрансферазы (КОМТ), другие подвергаются нейрональному захвату или депонируются в тканях.

Препараты могут обладать прямым и непрямым механизмом действия:

- прямое действие препарата обусловлено свойствами агониста к соответствующим рецепторам;
- непрямое действие препарата связано с его способностью высвобождать норадреналин из терминалей симпатических нервов; такие препараты утрачивают свою эффективность, если запасы катехоламинов в организме истощены, как это бывает при длительном применении инотропной терапии с использованием непрямого действия препаратов;
- имеются препараты комбинированного действия, т.е. обладают сочетанием вышеперечисленные механизмы.

Взаимодействия препаратов

Взаимодействие с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО). Моноаминоксидаза — интранейрональны энзим, инактивирующий (дезаминирующий) норадреналин, допамин и серотонин.

Таблица 9.4

Органные эффекты адренергических препаратов

Препарат	ЧСС	АД среднее	СВ	ОПСС	Бронходилатация	Почечный кровоток
Ephinephrine	↑↑	↑	↑↑	↑/↓	↑↑	↓↓
Norepinephrine	↓	↑↑↑	↓/↑	↑↑↑	0	↓↓↓
Ephedrine	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↓↓
Dopamine	↑/↑↑	↑	↑↑↑	↑	0	↑↑↑
Isoproterenol	↑↑↑	↓	↑↑↑	↓↓	↑↑↑	↓/↑
Dobutamine	↑	↑	↑↑↑	↓	0	↑

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; СВ — сердечный выброс; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; «0» — нет эффекта; «↑» — увеличение (слабое, умеренное, выраженное); «↓»— снижение (слабое, умеренное, выраженное); «↓/↑»— эффект варьирует.

Ингибиторы МАО повышают концентрацию катехоламинов в нейроне и вокруг рецепторов за счет редуцирования их распада. Использование катехоламинов (адренергических агонистов) у больных получающих ингибиторы МАО может спровоцировать опасный гипертензионный криз. Поскольку энзим необратимо разрушается препаратами класса гидразин (phenelzine), поэтому только через 2–3 недели с момента прекращения приема ингибитора больной может быть подвергнут плановой операции. Этот срок необходим для восстановления синтеза МАО. Негидразиновые ингибиторы МАО (pargyline, tranylcypromine) обратимо нарушают синтез МАО, но их действие также прекращается постепенно, что требует определенного времени для восстановления МАО.

Наибольший риск по развитию индуцированного гиперадренергического статуса представляет назначение препаратов непрямого действия, таких как эфедрин, метараминол и амфетамин, поскольку их эффект основан на высвобождении норадреналина из нейрональных депо, который не может быть метаболизирован в условиях ингибирования МАО. Поскольку допамин обладает также непрямым действием, его надо назначать с чрезвычайной осторожностью больным, получающим ингибиторы МАО, начиная с очень низких доз.

Предпочтение всегда отдается препаратом прямого действия — адреналину, норадреналину, изопротеренолу и добутамину. Когда идет титрование препаратов с прямым действием, то не происходит «наводнения» внутриклеточного МАО, как при использовании непрямых высвобождающих норадреналин. Все больные, получающие ингибиторы МАО, требуют тщательного мониторирования АД и ЭКГ (риск дизритмии).

Взаимодействие с резерпином. Резерпин истощает интранейрональный запас катехоламинов. Так, при длительном применении развивается состояние «гиперсенситивной денервации» (очевидно вследствие рецепторной *up regulation*). Непрямые симпатомиметики начинают показывать более слабое действие, чем обычно, из-за истощения депо катехоламинов, в то время как препараты прямого действия или смешанного типа катехоламины могут демонстрировать запредельные реакции из-за повышенной чувствительности к ним рецепторов. Поэтому лучший выход — старт с очень низких доз катехоламинов прямого действия с тщательным мониторингом АД.

Трициклические антидепрессанты и кокаин. Эти препараты (включая и тетрациклические препараты) увеличивают концентрацию катехоламинов на рецепторах путем блокировки обратного их нейронального «захвата». Этот механизм обратного поступления очень важен для прекращения действия катехоламинов. Поэтому взаимодействия между этими препаратами и катехоламинами могут складываться неблагоприятно и зачастую более тяжело, чем в случаях с ингибиторами МАО. Ввиду этого в случаях необходимости назначения симпатомиметиков их назначают в низких дозах с мониторингом АД и ЭКГ.

Лечение гипертензивных реакций:

- Назначение α-адреноблокаторов: фентоламин, лабеталол, хлорпромазин.
- Прямые вазодилататоры: нипруссид, гидралазин.
- Ганглионарная блокада: триметафан.

Дофамин (допамин)

Дофамин — катехоламиновый предшественник норадреналина и адреналина в нервных терминалях и мозговом веществе надпочечников, центральный нейротрансмиттер.

Действие:

- Прямое действие на α- (α_2-эффект вероятно более выражен, чем α_1), β_1-, β_2- и допаминергические рецепторы (агонист адренорецепторов).
- Непрямое действие: индуцирует высвобождение норадреналина из депо нервных терминалей.
- Эффекты препарата варьируют в зависимости от дозы:
  - низкие дозы 1–3 мкг/кг/мин — активируют допаминергические рецепторы, что увеличивает ренальный и мезентериальный кровоток (не оказывают влияния на адренорецепторы);
  - средние дозы 3–10 мкг/кг/мин — активируют β_1- и β_2-адренорецепторы (плюс допаминергические) с увеличением ЧСС (может возрастать потребность миокарда в кислороде), контрактильности миокарда и сердечного выброса; снижают ОПСС, но давление

в легочной артерии может увеличиваться; начинает проявляться α-адренергическая активность;
- высокие дозы — более 10 мкг/кг/мин — вызывают стимуляцию преимущественно α-адренорецепторов, хотя активность в отношении β-адренорецепторов и допаминергических рецепторов сохраняется; увеличивается ОПСС, давление в легочной артерии, снижается ренальный кровоток, нарастает ЧСС, возможны нарушения сердечного ритма; рост постнагрузки может привести к снижению сердечного выброса.

Прекращение фармакологического эффекта обусловлено его поступлением в нервные терминали и действием МАО и КОМТ. Незначительное количество допамина метаболизируется до норадреналина в нервных окончаниях.

Преимущества допамина:
- повышает кровоток в почках и мочеотделение в низких и умеренных дозах (за счет агонистического влияния на допаминергические рецепторы, которое не блокируется пропранололом);
- в меньшей степени, чем изопротеренол, вызывает тахикардию;
- более «селективный» вазодилататор, чем изопротеренол. Переориентирует кровоток от скелетной мускулатуры к почкам и внутренним органам;
- хорошо регулирует сниженное давление ввиду его инотропного и вазоконстрикторного действия.

Недостатки допамина:
- имеет выраженный компонент непрямого действия; его эффект может быть ограничен из-за истощения депо катехоламинов в нервных окончаниях (больные с хронической сердечной недостаточностью; пациенты, получающие резерпин);
- тахикардия и дизритмия (предсердная и желудочковая);
- менее мощный инотропный препарат, чем адреналин или изопротеренол;
- при экстравазации образуются некрозы окружающих тканей;
- в высоких дозах (>10 мкг/кг/мин) вазодилатирующий эффект на почечные сосуды перекрывается α-адренорецепторной вазоконтрикцией с риском развития некроза почек, кишечника и кожи. Необходим мониторинг диуреза;
- возможно развитие легочной гипертензии по артериальному типу вследствие влияния α-адренорецепторов на гладкую мускулатуру сосудов;
- системная вазодилатация имеет место только при использовании низких доз допамина. Может снижаться артериальное давление за счет уменьшения постнагрузки;
- снижение нейромышечного драйвинга у больных на спонтанном дыхании.

Показания:
- гипотензия вследствие низкого сердечного выброса или низкого ОПСС;
- почечная дисфункция и недостаточность;
- гиповолемия на фоне восполняемого объема циркулирующей крови;
- назначается только внутривенно (центральные вены).

Клинические аспекты:
- дозировка допамина: в/в 1–20 мкг/кг/мин;
- обычно смешивают 200 мг препарата с 250 мл солевого раствора (800 мкг/мл);
- коррекция гиповолемии до назначения допамина. Возможно назначение препарата на фоне восполнения волемии;
- клинический эффект развивается сразу после начала введения и продолжается не более 5–10 мин после окончания инфузии; период полувыведения равен нескольким минутам;
- если инотропный эффект недостаточен при дозе 10–20 мкг/кг/мин, следует отдать предпочтение другому препарату с прямым агонистическим действием (адреналин, амринон);
- добавка вазодилататора (например, нитропруссид) для нейтрализации вазоконстрикторного действия, если неудовлетворительное состояние постнагрузки. В этих случаях для подбора доз препаратов в их комбинации следует прибегать к определению сердечного выброса и расчетам ОПСС.

Адреналин (эпинефрин)

Это катехоламин, вырабатываемый мозговым веществом надпочечников. Его концентрация в точке приложения своего действия не отличается

от плазменной концентрации. Стимулирует все 4 подтипа адренорецепторов. Эффекты адреналина на сердечно-сосудистую систему представлены в табл. 9.5.

Действие:

- прямой агонист α_1- и α_2-, β_1- и β_2-адренорецепторов;
- дозазависимое действие;
- во всех дозировках увеличивает контрактильность миокарда и ЧСС, но ОПСС может снижаться, оставаться неизменным или резко возрастать при высоких дозах;
- сердечный выброс обычно увеличивается, но при использовании высоких доз вследствие роста ОПСС и постнагрузки сердечный выброс снижается (преимущественная стимуляция α-адренорецепторов).

Прекращение действия адреналина обусловлено поступлением его в нейроны и ткани, а также метаболизмом при участии МАО и КОМТ.

Положительные эффекты адреналина:

- препарат прямого действия и его эффект не зависят от высвобождения эндогенного норадреналина;
- дает выраженный стимулирующий эффект на α- и β-адренорецепторы, заметно превышает подобное действие допамина или добутамина;
- это мощный инотропный препарат с различными вариантами влияния на α-адренорецепторы;
- при повышенном АД тахикардия может устраняться вследствие рефлекторной вагусной стимуляции (α-эффект);
- адреналин – наиболее эффективный бронходилататор и стабилизатор мастоцитов, что находит применение в купировании тяжелого бронхиолоспазма или анафилактических реакций;
- ишемия миокарда может быть устранена, если на фоне титрования адреналина повысилось диастолическое АД и уменьшились размеры сердца. Однако, как и любой другой инотропный препарат, он может вызывать ишемию миокарда.

Недостатки адреналина:

- может вызывать тахикардию и дизритмию;
- вторичная органная ишемия вследствие вазоконстрикции (почки, кожный покров). Органная ишемия может быть устранена одновременным назначением вазодилататора в соответствующей дозе. Необходима катетеризация мочевого пузыря для мониторинга мочеотделения;
- может иметь место легочная вазоконстрикция с развитием легочной гипертензии и правожелудочковой сердечной недостаточностью (устраняется вазодилататорами);
- возможен риск ишемии миокарда. Увеличение сократительной функции и тахикардия повышает потребность миокарда в кислороде на фоне ограничения его поставки;

Таблица 9.5

Реакция сердечно-сосудистой системы на симпатомиметики [2]

Показатель	Адреналин	Мезатон	Изопротеренол
Сосудистое сопротивление:			
– кожи, слизистых оболочек (α);	↑↑	↑↑	0
– скелетных мышц (β_2, α);	↓ или ↑	↑	↓↓
– почек (α, D_1);	↑	↑	↓
– внутренних органов (α)	↓ или ↑	↑↑	↓
Общее периферическое сопротивление	↓ или ↑	↑↑↑	↓↓
Тонус вен	↑	↑	↓
Сердечная деятельность:			
– сократимость (β_1);	↑↑↑	0 или ↑	↑↑↑
– ЧСС (преимущественно β_1)	↑ или ↓	↓↓ (вагусный рефлекс) 0, ↓, ↑	↑↑↑
Ударный объем	↑	↓	↑
Минутный объем кровообращения (МОК)	↑		↑↑
Артериальное давление:			
– среднее;	↑	↑↑	↓
– диастолическое;	↓ или ↑	↑↑	↓↓
– систолическое;	↑↑	↑↑	0 или ↓
– пульсовое	↑↑	0	↑↑

- необходимость использования центральных вен, так как введение в периферические вены чревато развитием местного некроза (α-агонистическое действие препарата).

Показания:

- остановка кровообращения (асистолия, фибрилляция желудочков), электромеханическая диссоциация. Адреналин повышает перфузионное давление в коронарных артериях во время легочно-сердечной реанимации;
- анафилаксия и другие системные аллергические реакции; адреналин является препаратом выбора в этих случаях;
- кардиогенный шок (в сочетании с вазодилататором);
- брадикардия;
- бронхоспазм.

Пути введения:

- внутривенно (центральные вены);
- интратрахеально через интубационную трубку (быстро всасывается слизистой).

Методика использования. Дозировка: внутривенно — низкие и умеренные дозы — 0,05–0,5 мкг/кг/мин (шок, гипотензия); высокие дозы (остановка кровообращения, легочно-сердечная реанимация) — 5–15 мкг/кг болюсом (можно интратрахеально в разведении). Необходимо наблюдение за возможной выраженной вазоконстрикцией: мониторинг за ОПСС, мочеотделением, перфузией конечностей. Дополнительное назначение вазодилататора помогает обеспечить органную перфузию.

Адреналин, как правило, сочетают с вазодилататором. Сочетание с вазодилататором (например, нитропруссид) устраняет α-адренергическую вазоконстрикцию, но сохраняет положительное инотропное действие адреналина. В этих случаях дозировка адреналина должна быть ориентирована на уровень сердечного выброса и ЧСС, а дозировка нитропруссида на ОПСС.

Эффективность выбранной дозы контролируется по клиническим параметрам: величина АД, ЧСС, состояние периферического кровообращения, часовой диурез, выраженность бронхиальной обструкции.

Норадреналин (норэпинефрин)

Постганглионарный симпатический нейротрансмиттер; вырабатывается также и мозговым веществом надпочечников.

Оказывает α_1- и α_2-, а также β_1-агонистическое действие на адренорецепторы. Не обладает β_2-эффектом (вазодилатация).

Влияние норадреналина на ЧСС различно: в одних случаях она не меняется, но может урежаться при подъеме АД за счет рефлекторной ваготонии, а при сниженном АД возрастает. Сократительная способность миокарда увеличивается, но сердечный выброс может повышаться или снижаться в зависимости от уровня ОПСС. Норадреналин повышает АД, как и ОПСС. Происходит повышение легочного сосудистого сопротивления, преднагрузка возрастает из-за веноконстрикции.

Завершение действия норадреналина связано с нейрональным захватом и метаболизмом его под влиянием МАО и КОМТ.

Положительные качества норадреналина:

- прямой адренергический агонист;
- перераспределяет кровоток к ЦНС и к миокарду вследствие констрикции сосудов других регионов.

Недостатки:

- снижает органную перфузию: риск ишемии почек, печени, кишечника, кожного покрова;
- возможны ишемические повреждения миокарда; увеличивает постнагрузку;
- вызывает легочную вазоконстрикцию;
- может нарушать сердечный ритм;
- при экстравазации — высокий риск некроза кожи;
- снижение почечного кровотока и увеличение потребности миокарда в кислороде ограничивают применение норадреналина для поддержания тканевой перфузии.

Показания:

- сосудистый коллапс, когда необходимо увеличить ОПСС (например, септический шок), но как временная мера ввиду риска органной ишемии;
- условия, когда наряду со стимуляцией миокарда необходимо повысить ОПСС.

Путь введения — только внутривенно и только в центральные вены.

Методика применения:

- Обычно стартовая доза норадреналина составляет внутривенно 0,02–0,2 мкг/кг/мин.
- Готовят рабочий раствор, содержащий 1 мг норадреналина в 400 мл физиологического раствора NaCl (2,5 мкг/мл).

- Строго минимизируют продолжительность внутривенного титрования препарата с контролем мочеотделения (катетеризация мочевого пузыря обязательна).
- Можно норадреналин сочетать с вазодилататором (нипруссид) для устранения его α-стимулирующего действия, сохраняя β_1-эффект, — это будет способствовать повышению сердечного выброса вследствие снижения постнагрузки.
- Для лечения тяжелой правожелудочковой недостаточности используют одновременное введение норадреналина в левое предсердие (катетер устанавливается хирургом), а в правое предсердие — простагландин E_1. Норадреналин в этом случае достигает системного сосудистого ложа первым, предупреждая тем самым системную вазодилатацию простагландина E_1. Подавляющее количество норадреналина, введенного в левое предсердие, метаболизируется на периферии до еще поступления его в малый круг кровообращения.

Добутрекс (добутамин)

Добутамин — синтетический катехоламин, обладает прямым β_1- и β_2-агонистическим действием. Добутамин стимулирует также и α_1-рецепторы. Активация α_1-адренорецепторов миокарда увеличивает его контрактильность без прироста ЧСС. Гладкомышечные клетки сосудистого русла при стимуляции α_1-адренорецепторов реагирует констрикцией. Добутамин не обладает влиянием на α_2-адренорецепторы.

Препарат обладает заметной селективностью в отношении инотропного действия, т.е. контрактильность миокарда возрастает в большей степени, чем увеличение ЧСС. Это можно объяснить следующим образом: активация β_1- и α_1-адренорецепторов обусловливает аддитивный эффект, поскольку эти структуры стимулируют контрактильность миокарда; незначительный прирост ЧСС — результат субаддитивного действия, поскольку возбуждение α_1-адренорецепторов нивелирует хронотропный эффект активированных β_1-адреноблокаторов.

По своему действию на сосудистое русло добутамин можно считать вазодилататором. Механизмы вазодилатации: опосредованная β_2-адренорецепторами вазодилатация преобладает над вазоконстрикторным эффектом α_1-адренорецепторов («физиологический антагонизм»); кроме того, основной метаболит добутамина, (+)-3-0-метилдобутамин является антагонистом α_1-адренорецепторов, что лимитирует влияние последних.

Препарат не обладает агонистической активностью по отношению к допаминергическим рецепторам подобно допамину. Таким образом, добутамин:

- лишь умеренно повышает ЧСС, усиливает контрактильность миокарда и сердечный выброс;
- АД может повышаться, снижаться или оставаться неизменным;
- дилатирует все регионы сосудистого русла (ОПСС снижается, но некоторое его повышение может быть отмечено при использовании низких доз препарата), в том числе происходит и снижение давления в системе легочной артерии.

Прекращение действия добутамина обусловлено его деградацией с участием КОМТ и конъюгацией с глюкоронидом в печени, при этом образуются активные метаболиты.

Положительные качества добутамина:

- прямой агонист адренорецепторов (в отличие от допамина);
- контрактильность миокарда повышается за счет стимуляции как β_1-, так и α_1-адренорецепторов в сердечной мышце;
- менее выраженная тахикардия по сравнению с изопротеренолом и допамином, но это имеет место при использовании невысоких доз препарата;
- выраженный вазодилатирующий эффект вследствие влияния на β_2-адренорецепторы и отсутствия воздействия на α_2-адренорецепторы;
- влияние на периферическое сосудистое русло схоже с действием изопротеренола или комбинацию допамина и нитропруссида: снижается ОПСС и постнагрузка левого желудочка и, соответственно, увеличивается сердечный выброс. Однако снижение ОПСС преобладает над приростом сердечного выброса, поэтому происходит снижение АД (АД = сердечный выброс × ОПСС);
- уменьшение размеров сердца связано с усилением функции систолы и диастолы, что в свою очередь улучшает для миокарда соотношение потребность/поставка кислорода и возможно уменьшение признаков ишемии миокарда;

- почечный кровоток может возрастать, но не вследствие активации допаминергических рецепторов, а за счет β_2-стимулирующего действия;
- не задействован метаболизм МАО, что делает добутамин препаратом выбора для больных, получающих ингибиторы этого фермента;
- происходит снижение давления в легочной артерии, что благоприятно сказывается на больных с правожелудочковой недостаточностью.

Недостатки добутамина:

- может быть тахикардия и дизритмия при введении препарата в высоких дозах;
- в ряде случаев наблюдается гипотензия. Следует помнить, что добутамин — инотропный препарат, но не вазопрессором;
- возможно развитие синдрома «обкрадывания» перфузии миокарда, как при использовании изопротеренола, что приводит к развитию ишемии;
- препарат не является селективным вазодилататором. В некоторых случаях наблюдается шунтирование крови в обход почек и спланхникус в пользу скелетной мускулатуры;
- не обладает допаминергическим действием (нет ренальной вазодилатации);
- при длительном использовании препарата (более 72 ч) может развиться тахифилаксия. Данное явление, очевидно, связано с накоплением метаболитов добутамина, блокирующих α-адренорецепторы.

Показания: состояние низкого сердечного выброса (кардиогенный шок), особенно в случаях высокого ОПСС или давления в легочной артерии.

Назначается только внутривенно (предпочтительно в центральные вены, хотя препарат обладает невыраженным вазоконстрикторным действием, поэтому риск «периферического» введения невелик).

Клинические аспекты использования добутамина:

- Дозировка: внутривенно 2–20 мкг/кг/мин. Ряд больных могут «отвечать» на начальную дозу 0,5 мкг/кг/мин, и при такой дозировке не отмечается прироста ЧСС.
- Обычно 250 мг препарата добавляется в 250 мл внутривенного раствора (1000 мкг/мл).
- Добутамин имеет около 50% инотропного действия допамина.
- Добутамин уступает по своему действию комбинации допамин + нитропруссид.
- Добутамин увеличивает сердечный выброс с меньшим приростом потребления кислорода миокардом и более высоким коронарным кровотоком по сравнению с допамином. Данный эффект объясняется вазодилатирующим действием препарата. И все же больным с поражением коронарных артерий следует дополнительно назначать нитроглицерин.
- Действие добутамина схоже на комбинацию инотропного препарата и вазодилататора.
- При назначении добутамина больным, которые получают β-адреноблокаторы, может иметь место повышение ОПСС.

Изопротеренол (изадрин)

Синтетический катехоламин. Обладает прямым β_1- и β_2-агонистическим эффектом. Не влияет на α-адренергические рецепторы. Препарат значительно увеличивает ЧСС, сократимость миокарда, повышает сердечный выброс, часто снижает уровень АД, существенно снижает ОПСС (см. табл. 9.5).

Прекращение действия быстрое; подвергается конъюгации в печени, 60% экскретируется в неизменном виде с мочой; метаболизируется через МАО и КОМТ.

Положительные эффекты изопротеренола:

- прямой агонист β-адренорецепторов;
- в эквивалентных дозах — наиболее мощный β-агонист;
- повышает сердечный выброс по 3 механизмам:
  - увеличение ЧСС;
    рост контрактильности миокарда;
  - снижение постнагрузки;
- обладает бронходилатирующим действием при внутривенном введении и в ингаляциях;
- дилатирует сосуды малого круга кровообращения, если нет гипоксемии, гиперкапнии или ацидоза.

Недостатки изопротеренола:

- не обладает вазопрессорным действием. Часто дает снижение АД (β_2-эффект) несмотря на рост сердечного выброса, что может вызвать органную гипоперфузию и ишемию;
- может развиться ишемия миокарда. Изопротеренол не показан больным с заболеваниями

коронарных артерий, поскольку сочетание тахикардии, роста сократительности миокарда и гипотензии оказывают неблагоприятное влияние на соотношение поставки кислорода миокарду к его потребности;
- введение изопротеренола сопровождается тахикардией;
- может вызывать дизритмию;
- возможно развитие синдрома «обкрадывания» коронарного кровотока. Неселективная дилатация коронарных сосудов может перекрывать их ауторегуляцию, что снижает кровоток к ишемическим зонам миокарда, а неишемизированные участки получают дополнительный объем крови;
- может спровоцировать синдром Вольф—Паркинсон—Уайта у больных с добавочными атриовентрикулярными проводящими путями;
- вследствие вазодилатации может наступить децентрализация кровообращения с шунтированием крови от «центральных» органов к неприоритарным зонам (кожа, мышцы и др.).

Показания:
- брадикардия устойчивая к атропину, если нет возможности немедленно подключить пейсмекер;
- низкий сердечный выброс, особенно в ситуациях, когда необходимо усилить сократительную способность миокарда при невыраженной тахикардии (например, дети с фиксированным ударным объемом сердца);
- легочная гипертензия или правожелудочковая сердечная недостаточность;
- атриовентрикулярный блок как временная терапия перед подключением водителя ритма (осторожно с назначением изопротеренола при блокаде 2-й степени типа Мобитц II, поскольку она может усугубиться на фоне приема препарата);
- астматический статус: при внутривенном введении обязателен непрерывный ЭКГ-контроль и мониторинг АД;
- передозировка β-адреноблокаторами.

Изопротеренол не должен применяться в случаях асистолии. При сердечно-легочной реанимации используются адреналин и электростимуляция сердца — это терапия выбора. Изопротеренол, вызывая вазодилатацию, снижает коронарный и каротидный кровоток во время реанимации.

Путь введения — внутривенный (возможно введение в периферические вены, не вызывает некроз кожи).

Методика использования. Дозировка: стартовая доза (внутривенно) 0,05–0,5 мкг/кг/мин. Препарат можно смешивать с адреналином для аддитивного β-эффекта и легкого α-адреномиметического действия.

Фенилэфрин (Мезатон)

Синтетический некатехоламиновый адреномиметик. Обладает прямым агонистическим действием на α_1-адренорецепторы. Хотя по клиническим данным β-адренергический эффект не установлен, но некоторые лабораторные исследования показывают легкую степень β-стимуляции. Артериолярный и венозный констриктор.

Фенилэфрин снижает ЧСС рефлекторно, через повышение АД. Артериальное давление заметно повышается вследствие подъема ОПСС. Преднагрузка слегка увеличивается за счет веноконстрикции. Контрактильность миокарда повышается незначительно, сердечный выброс или снижается (из-за высокой постнагрузки и снижения ударного объема), или остается неизменным.

Прекращение действия наступает достаточно быстро при участии МАО, но не КОМТ.

Положительные качества:
- прямой агонист короткого действия (менее 5 мин);
- надежный вазопрессор;
- при гипотензии увеличивает коронарное перфузионное давление без прироста сократимости миокарда. Если удалось избежать гипертензии после введения фенилэфрина, то, соответственно, не увеличивается потребление миокардом кислорода. В случаях ишемического снижения контрактильности миокарда, введение фенилэфрина может увеличивать сердечный выброс;
- увеличивает перфузионное давление в головном мозге, почках и сердце в случаях низкого ОПСС;
- предпочтителен для коррекции гипотензии у больных с заболеваниями коронарных сосудов без выраженной сердечной недостаточности;
- у больных с суправентрикулярной тахикардией рефлекторное повышение тонуса ветвей *n. vagus* на подъем АД может купировать дизритмию;

фенилэфрин коррегирует гипотензию и устраняет дизритмию;
- препарат восстанавливает ОПСС после функциональной симпатэктомии во время спинальной и эпидуральной анестезии;
- используется во время искусственного кровообращения для увеличения ОПСС;
- может уменьшить право-левый шунт во время цианотического приступа у детей с тетрадой Фалло.

Недостатки:
- снижает ударный объем вторично из-за повышения постнагрузки, если не восстанавливает перфузионное давление в коронарных сосудах и не устраняет ишемию миокарда;
- повышает легочное сосудистое сопротивление;
- снижает перфузию почек и других органов, поэтому необходим мониторинг за мочеотделением и кровообращением в конечностях;
- может развиться брадикардия, рефлекторно на гипертензию, обычно не тяжелая, быстропреходящая (устраняется атропином);
- у чувствительных больных изредка вызывает коронароспазм, который устраняется нитратами.

Показания:
- гипотензия вследствие периферической вазодилатации, состояние с низким ОПСС (например, септический шок, передозировка вазодилататора и др.);
- временная терапия гиповолемии до восстановления объема циркулирующей крови (как исключение);
- суправентрикулярная тахикардия.

Вводится внутривенно (предпочтительно в центральные вены). Доза для болюсного ведения детям 1 мкг/кг. Растворяют 0,1 мг/мл в соотношении 10 мкг на 0,1 мл физиологического раствора. Во время титрования фенилэфрина добавляют нитроглицерин внутривенно для уменьшения преднагрузки. Такая комбинация может улучшить поставку кислорода с минимазацией его потребностей.

Фенилэфрин может уменьшить вазодилатацию и гипотензию, вызванные назначением блокаторов кальциевых каналов, например, верапамила. Служит препаратом выбора для кратковременной терапии у большинства больных с заболеваниями коронарных артерий или с аортальным стенозом при отсутствии выраженной хронической сердечной недостаточности.

ИНОТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НЕСИМПАТОМИМЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Амринон

Дериват бипиридина; ингибирует фосфодиэстеразу-III, что обусловливает рост цАМФ в сердечной мышце (положительный инотропный эффект) и гладкой мускулатуре сосудов (вазодилатирующий эффект).

Оказывает незначительное влияние на ЧСС, но в высоких дозах может вызывать тахикардию; ОПСС снижает и увеличивает сердечный выброс.

Прекращение действия препарата обусловлено коньюгацией в печени и экскрецией. Период полураспада составляет 5–8 ч у больных с застойной сердечной недостаточностью.

Преимущества амринона:
- обладает двойным действием (вазодилатирующим и инотропным), что крайне выгодно при лечении застойной сердечной недостаточности;
- не вызывает тахикардии;
- поскольку его действие не опосредовано активацией β-адренергических рецепторов, амринон может быть использован у больных, получающих β-адреноблокаторы;
- может сочетаться с β-адреноагонистами инотропного действия.

Недостатки. Может вызывать тромбоцитопению при продолжительности терапии более 24 ч.

Показания к применению. Кратковременная терапия тяжелой сердечной недостаточности, особенно в тех случаях, когда общепринятые мероприятия малоэффективны.

Способ применения. Только внутривенно, не смешивать с растворами, содержащими глюкозу. Обычно 100 мг препарата добавляют к 250 мл 0,9% раствора NaCl (400 мкг/мл).

Методика применения:
- доза насыщения — 0,75 мг/кг (может быть повторена через 30 мин);
- доза поддержания — 5–20 мкг/кг/мин;
- максимальная суточная доза — 10 мг/кг/сут;
- быть готовым к выраженной вазодилатации после дозы насыщения;
- можно добавлять к инотропным препаратам симпатомиметического действия;

- избегать сочетания с дизопирамидом ввиду возможного развития тяжелой гипотензии.

Кальций

Это неорганическая субстанция, которая обладает физиологической активностью только в ионизированном состоянии (Ca^{2+}). Примерно 50% кальция в плазме связано с белками и анионами, а остальное количество представлено в виде свободного Ca^{2+}, и последний принимает участие в биологических процессах.

Нормальный уровень ионизированного кальция в плазме составляет 1,0–1,3 ммоль/л.

Некоторые состояния нарушают кальциевый гомеостаз. Так, алкалоз (респираторный и метаболический) приводит к снижению, а ацидоз к повышению ионизированного кальция. Цитрат связывает кальций с образованием хелатов, что обусловливает снижение как общего кальция, так и ионизированного в плазме.

Действие препарата. Кальций не изменяет ЧСС, но в отдельных случаях может уменьшать число сердечных сокращений (вагусный эффект). Увеличивает контрактильность миокарда и артериальное давление. Влияние на ОПСС вариабильно, но чаще всего повышает его. На преднагрузку не оказывает существенного влияние, увеличивает сердечный выброс.

Прекращение действия связано с инкорпорацией кальция в мышцы, кости и другие ткани.

Положительные свойства:

- оказывает положительный инотропный эффект без тахикардии;
- препарат быстрого действия, продолжительностью около 10–15 мин (при дозе 7 мг/кг);
- устраняет депрессию миокарда, если она обусловлена галогенезированными анестетиками, кальциевыми блокаторами, гипокальциемией, искусственным кровообращением (вводится только после хорошей реперфузии миокарда), β-адреноблокаторами (контроль за возможной брадикардией);
- устраняет кардиотоксические эффекты гиперкалиемии (дизритмии, сердечный блок, снижение сократимости миокарда).

Недостатки препарата:

- потенцирует действие дигиталиса; провоцирует его токсичность у дигитализированных больных. Токсические эффекты проявляются желудочковой дизритмией, атриовентрикулярным блоком или асистолией;
- потенцирует неблагоприятные эффекты гипокалиемии на миокард (дизритмии);
- в редких случаях развивается тяжелая брадикардия; вагусный механизм ее чаще наблюдают в детском возрасте;
- при высокой внеклеточной концентрации кальция до реперфузии миокарда, а также при персистирующей ишемии его, ионы кальция могут обусловить развитие некробиотических изменений в кардиомиоцитах.

Показания к применению:

- гипокальциемия;
- гиперкалиемия (для устранения атриовентрикулярного блока и депрессии миокарда);
- гипотензия в связи со сниженной контрактильностью миокарда;
- передозировка общих анестетиков;
- гипермагниемия.

Способ применения. Кальция хлорид вводится внутривенно (желательно в центральную вену, так как вызывает воспалительную реакцию сосудистой стенки с последующим склерозированием). Глюконат кальция вводится также внутривенно (в периферические или центральные вены).

Методика. Дозировка кальция хлорида (для детей) — 10–20 мг/кг, внутривенно медленно. Глюконат кальция: 30–60 мг/кг, медленно внутривенно.

При массивных гемотрансфузиях (замещение более одного ОЦК) больной получает большие дозы цитрата, который связывает кальций. В нормальных условиях за счет печеночного метаболизма происходит элиминация цитрата из плазмы и гипокальциемия не развивается. Однако в условиях гипотермии, шока, вентиляции под положительным давлением, применения α-адреномиметиков существенно снижается участие печени в экстракции цитрата, что приводит к тяжелой гипокальциемии. В этих условиях показано применение солей кальция. Путеводителем терапии будет служить уровень ионизированного кальция в плазме.

Ряд больных с низким сердечным выбросом могут потребовать достаточно высоких доз кальция хлорида (до 1,5 мг/кг/мин), чтобы стабилизировать Ca^{2+} плазмы на нормальном уровне.

Ранее кальций широко использовался для устранения асистолии. В настоящее время не ре-

комендуют его назначать при асистолии и электромеханической диссоциации, если только не присутствуют гипокальциемия или гиперкалиемия.

Дигоксин

Гликозид растительного происхождения. Ингибирует натрий-калиевую АТФазу, вызывая накопления в клетке натрия, что приводит к росту ионизированного кальция в клетке, за счет выхода кальция из саркоплазматического ретикулума в цитоплазму и увеличивает сократимость миокарда.

Гемодинамическое действие. Увеличивает сократимость миокарда и потребление миокардом кислорода (при отсутствии сердечной недостаточности), снижает атриовентрикулярную проводимость, увеличивает автоматизм желудочков (нарастает фаза 4 деполяризации), снижает рефрактерный период в предсердиях и желудочках, но увеличивает его в атриовентрикулярном узле.

У больных с сердечной недостаточностью дигиталис оказывает следующие действия: уменьшает ЧСС, увеличивает ударный объем, снижает ОПСС и потребление кислорода миокардом.

Прекращение действия. Период полужизни составляет 1,7 дня, экскретируется почками. У нефректомированных больных период полувыведения составляет 4 суток.

Преимущества препарата:

- антиаритмическое действие при суправентрикулярных расстройствах;
- снижает частоту желудочковых сокращений при трепетании и мерцании предсердий;
- улучшает функцию желудочков при застойной сердечной недостаточности; дигиталис — единственный препарат положительного инотропного действия, который назначается *per os*.

Недостатки дигоксина:

- препарат имеет чрезвычайно низкий терапевтический индекс; 20% больных, получающих дигоксин, имеют проявления его токсичности;
- повышение потребления кислорода миокардом и ОПСС у больных без признаков сердечной недостаточности;
- длительный период полувыведения, отсюда трудности в титровании дозы и пролонгация токсического эффекта;
- большая индивидуальная разбежка в терапевтическом и токсическом уровне препарата, а также в дозировке. Необходимо коррелировать уровни с клиническими проявлениями;
- токсические эффекты опасны для жизни, диагностика их затруднительна; дигоксин может спровоцировать любой вид дизаритмии. Так, например, дигиталис назначается для купирования суправентрикулярной тахикардии и в то же время сам может ее спровоцировать;
- противопоказан больным с тахикардией и умеренным комплексом *QRS* при синдроме Вольф—Паркинсон—Уайта; проведение импульсов по дополнительным атриовентрикулярным нервным путям может быть ускорено, таким образом, фибрилляция предсердий может индуцировать желудочковую фибрилляцию. β-блокаторы, прокаинамид, гуанидин или дизопирамид более предпочтительны в этих случаях.

Показания:

- фибрилляция предсердий с частым желудочковым ритмом, особенно у больных с застойной сердечной недостаточностью;
- суправентрикулярная тахадизритмия (исключая больных с синдромом Вольф—Паркинсон—Уайта);
- хроническая дисфункция желудочковой сократимости.

Пути введения: per os, внутримышечно, внутривенно.

Таблица 9.6

Рекомендуемые дозы дигоксина

Возраст	Доза насыщения	Доза поддержания
Новорожденные	15–30 мкг/кг	20–35% дозы насыщения
2 месяца – 2 года	30–50 мкг/кг	20–35% дозы насыщения
2–10 лет	15–35 мкг/кг	20–35% дозы насыщения
> 10 лет	8–12 мкг/кг	20–35% дозы насыщения

Методика:

- дозировка дигоксина (при нормальной функции почек) представлена в табл. 9.6;
- действие дигоксина развивается медленно в течение 15–30 мин и даже более; пик действия после внутривенного введения наступает через 1–5 ч;
- с осторожностью сочетать с β-адреноблокаторами, дилтиаземом, верапамилом, кальцием;
- всегда иметь в виду возможный токсический эффект на миокард:

— оперативное вмешательство и общая анестезия могут провоцировать развитие токсического эффекта у нормально дигитализированных больных;
— проявления токсического действия: дизритмии, особенно при высоком автоматизме и проводимости; преждевременная желудочковая деполяризация, атриовентрикулярный блок, ускоренная вставочная тахикардия, желудочковая тахикардия или фибрилляция (устойчивая к дефибрилляции); неврологические расстройства и дисфункция ЖКТ.

Факторы, предрасполагающие токсичность дигоксина:

- гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, гипервентиляция, алкалоз, инфузии глюкозы или инсулина (в связи с инсулиновой гипокалиемией), ацидоз (снижение внутриклеточного калия), почечная недостаточность, назначение гуанидина, гипотиреоз;
- сукцинилхолин может вызвать желудочковую дизритмию, которая предупреждается прекураризацией; причина неясна;
- необходимо избегать назначения солей кальция у дигитализированных больных, даже если больной уже не получал 24 ч дигоксин; введение кальция может вызвать желудочковую фибрилляцию, тяжелые дизритмии; отслеживание уровня ионизированного кальция позволяет в ряде случаев назначать минимально допустимые дозы кальция. Необходим тщательный мониторинг;
- сопутствующее назначение гуанидина препятствует выведению дигоксина из организма.

Лечение дигиталисной интоксикации:

- увеличение калийплазмии до верхней границы нормы (если нет атриовентрикулярного блока);
- при желудочковой дизритмии назначают фенитоин или лидокаин;
- при предсердной дизритмии назначают фенитоин;
- β-блокаторы могут иметь эффективность при дизритмиях, но при атриовентрикулярной блокаде может понадобиться электростимуляция желудочков сердца;
- избегать кардиоверсии; необходимо использовать синхронизированную кардиоверсию низкой энергии и постепенно увеличивать энергию заряда по мере необходимости. Одновременно иметь в виду профилактическое введение лидокаина для предупреждения развития индуцированных желудочковых аритмий во время кардиоверсии суправентрикулярной дизритмии.

Уровень дигоксина в плазме:

- терапевтический — около 0,5–2,5 нг/л. Уровень до 0,5 нг/л как правило лишен токсического действия, а 3 нг/л дает неизбежный токсический эффект;
- высокий уровень дигоксина может не сопровождаться токсическими проявлениями у детей, у больных с гиперкалиемией или когда дигиталис назначается как средство борьбы с предсердными дизритмиями;
- низкий уровень дигоксина с явлениями интоксикации может быть у больных с гипокалиемией, гипомагниемией, гиперкальциемией, ишемией миокарда, гипотиреозом или после операций с искусственным кровообращением (повышена тканевая чувствительность);
- ввиду пролонгированного действия, длительного периода выведения из организма и риска токсического эффекта затруднено титрование препарата в случаях острой сердечной недостаточности. β-адренергические препараты, амринон или кальций имеют предпочтение перед дигоксином как препараты первого выбора при лечении острой недостаточности, поскольку они более эффективны и безопасны.

Глюкагон

Гормон, полипептид, вырабатывается поджелудочной железой.

Действие. Глюкагон соединяется с клеточной поверхностью, активирует аденилатциклазу и увеличивает содержание внутриклеточной цАМФ. Глюкагоновые рецепторы отличаются от β-адренорецепторов, поэтому β-блокаторы не препятствуют действию глюкагона.

Препарат усиливает контрактильность миокарда, увеличивает ЧСС, что приводит к росту сердечного выброса. ОПСС — изменения вариабельны.

Прекращение действия глюкагона связано с его протеолизом в печени, почках и плазме. Начало действия наблюдается спустя 3–5 мин и длится 20–30 мин.

Положительные качества препарата:
- крайне низкий риск развития дизритмии, если только вводится внутривенно не слишком быстро;
- глюкагон может оказывать положительное инотропное действие в условиях β-адреноблокады.

Недостатки глюкагона:
- может вызывать тошноту и рвоту;
- выраженная тахикардия в ряде случаев;
- может быть неэффективным при застойной сердечной недостаточности;
- может высвобождаться при феохромоцитоме;
- стимулирует гликогенолиз, который приводит к гипергликемии и соответствующему выбросу инсулина; развивается гипокалиемия;
- потенцирует действие пероральных антикоагулянтов в высоких дозах;
- возможны анафилактические реакции;
- ускоряет атриовентрикулярную проводимость, что в свою очередь увеличивает число желудочковых сокращений при мерцании предсердий.

Показания:
- рефрактерная застойная сердечная недостаточность;
- передозировка β-адреноблокаторами;
- спазм сфинктера Одди;
- гипогликемия.

Путь введения: внутривенный, внутримышечный.

Дозировка: 1–5 мг внутривенно медленно (для взрослых), 0,5–2,0 мг внутримышечно. Внутривенные инфузии — 25–75 мкг/мин.

БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ

Препараты этой группы обладают соревновательным антагонизмом по отношению к β-адренергическим рецепторам со следующим спектром действия на сердечно-сосудистую систему:
- снижают ЧСС;
- снижают контрактильность (увеличивается конечно-диастолическое давление левого желудочка);
- увеличивают ОПСС;
- снижают атриовентрикулярную проводимость и автоматизм;
- увеличивают рефрактерный период.

Положительные свойства β-адреноблокаторов заключаются в снижении потребления кислорода миокардом (за счет урежения ЧСС и уменьшении сократимости); увеличении времени диастолического наполнения, что улучшает поставку кислорода миокарду; в синергизме с нитроглицерином в случаях ишемии миокарда устраняют рефрактерную тахикардию, возросшую контрактильность, характерную для вазодилататоров, и тем самым оптимизируют потребление кислорода миокардом.

Обладают антиаритмическим действием, особенно при предсердных дизритмиях, а также эффективны при желудочковых нарушениях ритма индуцированных катехоламинами. Пропранолол обладает и неспецифическим свойством местного анестетика, что также способствует устранению дизритмий, особенно в высоких дозах (мембраностабилизирующее действие). β-блокаторы уменьшают скорость изгнания из левого желудочка, что положительно сказывается в случаях гипертрофии межжелудочковой перегородки и при расслоении аорты. Кроме того, они обладают и антигипертензивным действием.

К недостаткам β-адреноблокаторов следует отнести: развитие тяжелой брадиаритмии, сердечного блока (блокады I, II и III степени, особенно при предшествовавшей нарушенной проводимости или в случаях сочетания β-блокаторов с блокаторами кальциевых каналов); бронхоспазм; усугубление застойной сердечной недостаточности; маскирует проявления гипогликемии (кроме потоотделения); повышают ОПСС вследствие ингибирования β_2-вазодилатации (с большой осторожностью назначают при поражении периферического сосудистого русла); возможен спазм коронарных артерий вследствие беспрепятственной α-вазоконстрикции (только у восприимчивых больных).

Селективность β-блокаторов проявляется в высокой избирательности действия на β_1-, чем на β_2-рецепторы. Такие препараты реже вызывают развитие бронхоспазма и повышение ОПСС, чем неселективные препараты. Вместе с тем β_2-антагонизм у них только редуцирован, но не исключен полностью, поэтому селективность дозазависимая (селективность снижается при увеличении дозы). Особая настороженность должна быть проявлена при назначении любого β-адреноблокатора больному с бронхиальной астмой.

Внутренняя симпатическая активность β-адреноблокаторов указывает на их частичную агонистическую активность. Так, препараты с внутрен-

ней симпатической активностью (ВСА) будут вызывать блок β-рецепторов (блокируют действие катехоламинов на рецепторы), но в то же время будут оказывать умеренное стимулирующее действие на эти же рецепторы. Больные, получающие препараты с ВСА, имеют несколько выше ожидаемых показатели ЧСС и сердечного выброса, но при физической нагрузке эти показатели не увеличиваются. По сравнению с препаратами без ВСА показатели ОПСС несколько ниже за счет β_2-стимуляции (вторичной). Наконец, β-эффекты, вызванные полным агонистом (например, изопротеренолом) будут лимитированы при назначении β-блокатора с ВСА за счет соревновательного ингибирования действия агониста.

Продолжительность клинического эффекта β-блокаторов длительного действия зависит от почечного и печеночного клиренса этих препаратов. Так, пропранолол имеет продолжительность клинического эффекта 4–6 ч. Эсмолол, β-блокатор ультракороткого действия (период «полужизни» — 9 мин), разрушается эритроцитарной эстеразой, поэтому после прекращения его внутривенной инфузии клиническое действие исчезает через 5 мин. Продолжительность действия эсмолола не нарушается, когда псевдохолинэстераза плазмы ингибируется прозерином.

Клиническое применение β-адреноблокаторов всегда начинают с минимальных доз, повышая их до появления клинического эффекта.

Для пропранолола доза для внутривенного введения составляет 0,5–1,0 мг; увеличивают дозу на 0,5–1,0 мг через 2–5 мин, если это необходимо с постоянным мониторингом ЭКГ, АД, а также выслушивая дыхательные шумы (опасность бронхоспазма). Внутривенная доза пропранолола гораздо меньше дозы *per os*, поскольку, попадая в печень, большая часть препарата задерживается и инактивируется в ней. Обычно максимальная разовая доза пропранолола не превышает 0,1 мг/кг.

Если β-блокатор необходимо назначить больному с сопутствующей бронхиальной астмой, то лучше свой выбор сделать в пользу селективного β_1-адреноблокатора (например, метопролол) и обсудить вопрос об одновременном назначении β_2-агониста в ингаляциях (например, альбутерол).

Лечение токсических проявлений обеспечивается назначением β-агонистов. Кроме того, назначают препараты, действие которых реализуется не через β-адренорецепторы (электростимуляция сердца, кальций, амринон, глюкагон).

Оценка β-блокады ориентирована в основном на отсутствие прироста ЧСС в ответ на физические упражнения.

Если больному, получающему β-блокаторы, назначаются агонисты с α+β или только α-эффектом, то необходимо ожидать более резкого увеличения АД за счет α-вазоконстрикции. Это может привести к нежелательным последствиям — увеличению постнагрузки левого желудочка с небольшим приростом сердечного выброса (рост потребления кислорода миокардом).

Эсмолол — новый селективный β_1-адреноблокатор ультракороткого действия. Вводится внутривенно (доза насыщения, а затем титрование поддерживающей дозы). Имеет преимущества при необходимости кратковременной β-блокады. Его очень хорошо переносят больные. Нежелательные эффекты быстро исчезают после прекращения его внутривенного титрования. Вследствие высокой селективности и отсутствием ВСА служит препаратом выбора для больных с сердечной недостаточностью и бронхиальной астмой.

Лабетолол — сочетанный (α и β) антагонист адренорецепторов, который может обеспечить вазодилатацию без рефлекторной тахикардии. Показан для коррекции артериальной гипертензии как перед операцией, так и в послеоперационном периоде. Из-за длительности действия во время общей анестезии не используется. Его умеренный эффект сокращает расход других вазодилататоров, например, нипруссида натрия.

ВАЗОДИЛАТАТОРЫ

Все вазодилататоры можно подразделить на 3 группы, в зависимости от их влияния на различные участки сосудистого русла:

1) точка приложения на емкостное (венозное) звено — все нитраты (снижают преднагрузку);
2) преимущественно влияющие на артериолярное звено (снижают ОПСС) — кальциевые блокаторы, хлорпромазин, гидралазин, фентоламин, триметофан и др.;
3) влияющие как на венозное, так и на артериолярное русло — ингибиторы ангиотензинконвертирующего фактора, нитроглицерин

(при внутривенном введении в высоких дозах), нитропруссид, празонин и др.

Механизм действия различный:

- прямые вазодилататоры: блокаторы кальция, гидролазин, миноксидил, нитроглицерин, нитропрусид, триметафан;
- α-адренергические блокаторы: хлорпромазин, дроперидол, лабеталол, фенталамин, празозин, теразозин;
- ганглиоблокаторы: триметофан (арфонад);
- ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора: каптоприл, эналаприл, лизиноприл;
- центральные α_2-агонисты (снижают симпатический тонус): клонидин, метилдопа, гуанабенц, гуанфацин.

Показания:

- гипертензия, состояния с высоким ОПСС. Применяют артериолодилататоры или препараты смешанного действия;
- контролируемая гипотензия. Более пригодные препараты короткого действия (например, нитропруссид, нитроглицерин, триметофан);
- регургитация клапанов сердца. Снижая ОПСС, все препараты будут увеличивать сердечный выброс;
- застойная сердечная недостаточность.

Меры предосторожности

Гипердинамические рефлексы. Все вазодилататоры снижают ОПСС и АД, что в результате приводит к активации барорецепторов и симпатической стимуляции сердечной деятельности через тахикардию и увеличенную контрактильность. В свою очередь, в этих условиях может развиться ишемия миокарда вследствие возросшей потребности миокарда в кислороде и снижения коронарной перфузии вследствие сниженного АД. Добавление β-адреноблокаторов может устранять этот рефлекс.

Скорость опорожнения желудочков сердца. Рефлекс симпатической стимуляции будет также увеличивать скорость опорожнения желудочков (dP/dt), при этом возрастает систолическое напряжение стенки аорты. Это может быть опасным обстоятельством для больного, оперированного на аорте (с рассечением аорты). Поэтому больным после операций на аорте показано применение или β-адреноблокаторов или ганглиоблокаторов.

Стимуляция ренин-ангиотензиновой системы происходит вследствие эффекта «последействия» ввиду резкого прекращения введения некоторых вазодилататоров.

Это приводит к подъему ОПСС и легочного сосудистого сопротивления. Выброс ренина можно устранить β-адреноблокаторами, а действие самого ренина — введением ингибиторов ангиотензинконвертирующего фактора.

Хлорпромазин

Вызывает блокаду α_1-адренорецепторов, снижает ОПСС; является «большим» нейролептиком, обладает транквилизирующим и антипсихотическим эффектом.

Прекращение действия обусловлено метаболизмом препарата в печени.

Недостатки и достоинства препарата:

- сложно подобрать дозу препарата при его внутривенном титровании для достижения желаемой степени вазодилатации;
- отмечается депрессия ЦНС, которая нежелательна при кардиохирургических операциях;
- препарат длительного действия (несколько часов);
- блокада допаминергических рецепторов может вызывать экстрапирамидные нарушения ЦНС, которые проявляются дистонией, дискинезией или псевдопаркинсонизмом;
- препарат устраняет икоту.

Дозировка 1–2 мг/кг в виде болюсного введения, суммарная доза не более 25 мг.

Хлорпромазин находит свое применение лишь при некоторых кардиохирургических операциях.

Клонидин (клофелин, гемитон)

Клонидин снижает симпатический «ответ» за счет центрального ингибирования α_2-адренорецепторов. Уменьшает высвобождение норадреналина периферическими симпатическими нервными терминалями.

Клонидин — парциальный агонист, т.е. после связывания с рецептором вызывает некоторую его активацию, но препятствует влиянию других α_2-агонистов, поэтому обладает прямым вазоконстрикторным действием на гладкую мускулатуру сосудистой стенки. Но этот эффект перекрывается за счет снижения симпатического ответа и высвобождения норадреналина.

Прекращение действие препарата связано с его элиминацией почками ($^1/_3$ введенной дозы), период полувыведения составляет 13 ч.

Достоинства препарата. α_2-агонисты потенцируют действие общих анестетиков и наркотиков через центральные механизмы. За счет этого эффекта можно существенно уменьшить дозы анестетиков и анальгетиков, необходимых для обеспечения общей анестезии в хирургии, в частности, при операциях по реваскуляризации миокарда.

Недостатки. При резкой отмене препарата может развиться гипертензивный криз, трудно поддающийся купированию. Потенцирует действие опиатов на ЦНС. Вызывает нежелательную в ряде случаев седацию.

Методика применения. Обычная дозировка составляет 0,2–0,8 мг/сут *per os.* Нельзя резко отменять курс лечения.

Диазоксид (гиперстат)

Действие препарата реализуется за счет прямого вазодилатирующего эффекта. Это преимущественно артериолодилататор с легким венодилатирующим действием.

Прекращение действия связано с элиминацией препарата почками и частично с печеночным метаболизмом.

Достоинства препарата заключаются в быстроразвивающемся эффекте, который чаще всего не снижает АД ниже нормативного уровня, поскольку сохраняется преднагрузка; при снижении АД растет сердечный выброс.

Недостатки. Трудно добиться желаемого эффекта при внутривенном титровании. В связи с высоким связыванием препарата белками его медленное внутривенное введение может отсрочить гипотензивное действие. Из-за его малой управляемостью для целей контролируемой гипотензии во время операции предпочтение отдается нитропруссиду натрия или арфонаду. Обладает эффектом «обкрадывания», может наблюдаться задержка воды и солей в организме на фоне его использования.

Дозировка: 1–3 мг/кг в течение 30 с в/в, при необходимости повторяют дозу через 5–15 мин до желаемого уровня АД; действие сохраняется в течение 3–15 ч. Альтернативный метод: длительная внутривенная инфузия. У детей чаще используют фракционное внутривенное введение по 1–3 мг/кг.

Дроперидол

Нейролептик с транквилизирующим эффектом, обладает антагонистической активностью по отношению к допаминергическим рецепторам в ЦНС. Действие препарата связано с блокадой α_1-адренорецепторов и снижением ОПСС.

Достоинства и недостатки. По механизмам действия схож с хлорпромазином, но обладает меньшим седативным эффектом. Нередко вызывает дисфорию, беспокойство. Потенцирует наркотическую депрессию дыхания. Мощный противорвотный эффект даже в низких дозах. Препарат длительного действия (до 8 ч).

Дозировка: внутримышечно 0,01–0,075 мг/кг. Нередко используется для седации кардиохирургических больных в случаях интубации трахеи у пациента в бодрствующем состоянии.

Нитроглицерин

Прямой вазодилататор, причем венодилатация преобладает над артериолодилатацией. Увеличивает ЧСС, рефлекторно усиливается контрактильность миокарда; вследствие снижения преднагрузки уменьшается сердечный выброс, но при этом редуцируется тканевая ишемия; снижаются АД, преднагрузка (значительно), давление в легочной артерии, но ОПСС только при высоких дозах препарата (табл. 9.7). Венодилатация и периферическое депонирование снижают венозный приток к сердцу, уменьшаются размеры сердца и преднагрузка. Это все приводит к снижению потребления миокардом кислорода и усиливает диастолический коронарный кровоток. Нитроглицерин устраняет спазм коронарных артерий, при этом распределение кровотока идет в пользу зон ишемии, увеличивается соотношение кровотока эндокард → эпикард. Улучшается коллатеральный кровоток в ишемизированных участках миокарда.

Насосная функция сердца возрастает вследствие разрешения ишемии. Препарат обладает и антиаритмическим действием за счет удлинения эффективного рефрактерного периода, а также противоишемическим защитным эффектом (ограничивает зоны постишемического некроза).

Таблица 9.7

Сравнительная фармакология гипотензивных средств [4]

Показатель	Нитропруссид	Нитроглицерин	Арфонад	Гидралазин	Аденозин
ЧСС	↑↑	↑	↑	↑↑↑	↑
Преднагрузка	↓↓	↓↓↓	↓↓	0	0
Постнагрузка	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓
Мозговой кровоток и ВЧД	↑↑	↑↑	0	↑↑	↑↑
Начало действия	1 мин	1 мин	2–3 мин	5–10 мин	< 1 мин
Продолжительность действия	До 5 мин	До 5 мин	До 10 мин	2–4 часа	1 мин
Метаболизм	Кровь, почки	Кровь, печень	Кровь?	Печень	Кровь
Доза (мкг/кг/мин)	0,5–10	0,5–10	10–100	0,25–1,5	60–120

Примечание. 0 — нет эффекта; ↑ — увеличивает (незначительно, умеренно, выражено); ↓ — уменьшает (незначительно, умеренно, выражено).

В высоких дозах нитроглицерин вызывает дилатацию артериол и снижение ОПСС. Поскольку при этом уменьшается напряжение стенок сердца во время систолы, происходит снижение потребления кислорода миокардом. При этом фракция выброса и ударный объем могут возрастать.

Для достижения артериолодилатации все же предпочитают сочетать введение нитроглицерина с нитропруссидом натрия (во избежание высоких доз нитроглицерина).

Прекращение действия нитроглицерина обусловлено его метаболизмом в гладкой мускулатуре и печени.

Преимущества препарата заключаются в его активном влиянии на уменьшение преднагрузки (снижает конечно-диастолическое давление в правом и левом желудочке сердца, а также предсердное давление). Не обладает токсичностью. Эффективен при ишемии миокарда: ограничивает зоны некроза после коронарной окклюзии, в связи с чем назначается профилактически при угрожаемых ишемией состояниях; не обладает феноменом «обкрадывания» в отличие от нитропруссида. Препарат короткого действия (период полураспада 4 мин) 3–9 мин. Доза может быть подобрана путем внутривенного титрования с ориентиром на ЭКГ, давление в легочной артерии и АД.

Эффективен при острой сердечной недостаточности, поскольку снижает преднагрузку и редуцирует переполнение малого круга кровообращения кровью. Может быть использован для увеличения емкостного звена циркуляции и реинфузии больному аппаратной крови после завершения этапа искусственного кровообращения у кардиохирургических больных.

Поскольку нитроглицерин расширяет сосуды малого круга кровообращения, то может быть успешно применен в случаях острой легочной гипертензии и при правожелудочковой сердечной недостаточности. Нитроглицерин снимает приступ печеночной колики и спазмы пищевода. Не ингибирует функции тромбоцитов.

Препарат устойчив к свету.

Недостатки нитроглицерина связаны с его возможностью снижать АД, поскольку происходит уменьшение преднагрузки и ОПСС. Это может отразиться на эффективности перфузионного коронарного давления. Необходим мониторинг АД и ЭКГ в случаях его внутривенного введения.

Рефрактерная тахикардия и рефлекс нарастания контрактильности миокарда являются дозазависимыми. В этих случаях целесообразно решить вопрос о дополнительной объемной поддержке сосудистого русла или о назначении β-адреноблокатора.

Препарат подавляет гипоксическую легочную вазоконстрикцию (в меньшей степени, чем нитропруссид), что приводит к увеличению интрапульмонального шунта и необходимости увеличения фракции кислорода во вдыхаемой больным кислородно-воздушной смеси. Он может увеличивать интракраниальное давление (при нормальном АД).

Препарат абсорбируется поливинилхлоридом внутривенных систем. Следует применять системы из специального материала.

Для достижения артериальной гипотензии требуется очень высокие дозы препарата. При длительном применении развивается устойчивость к препарату и снижаются гемодинамические и антиангинальные эффекты. Имеет место при длительном употреблении медикаментозная зависимость. Описаны случаи развития коронарного спазма и инфаркта миокарда после резкого прекращения приема нитроглицерина. Возможно метгемоглобинобразование, поэтому не рекомендуют дозировки препарата сверх 7–10 мкг/кг/мин в течение длительного времени. Препарат потенцирует нейромышечную блокаду панкурониума. У ряда больных может иметь место тахифилаксия к нитроглицерину. На фоне введения препарата больные отмечают развитие головной боли.

Дозировка препарата: при внутривенной инфузии 0,1–7,0 мкг/кг/мин. При использовании систем из поливинилхлорида первоначальную дозу спустя 30–60 мин уменьшают. Нитроглицерин лучше хранить в стеклянных флаконах.

Нитропруссид натрия (нанипрус)

Вазодилататор прямого действия. Нитратная группа в гладкой мускулатуре превращается в оксид азота (NO), последний вызывает рост циклического гуанозинмонофосфата в клетках, что в свою очередь приводит к дилатации прекапиллярных сфинктеров и венозных сосудов.

Нитропруссид приводит к рефлекторному росту ЧСС и увеличению сократимости миокарда, при этом увеличивается сердечный выброс на фоне снижения АД, давления в легочной артерии и ОПСС.

Достоинства препарата. Обладает коротким периодом действия (1–2 мин). Наряду с системной вазодилатацией вызывает дилатацию сосудов малого круга кровообращения. Высокоэффективен во всех случаях гипертензии, за исключением состояния с высоким сердечным выбросом. В малых дозировках действует преимущественно как артериолодилататор и в меньшей степени снижает преднагрузку.

Недостатки. Обладает токсичностью из-за образования цианидов и тиоцианата. Нестоек на свету, поэтому растворы его должны быть защищены от света. Фотодеструкция инактивирует нитропруссид, но не способствует образованию иона цианида. Тахикардия и увеличение инотропизма рефлекторного происхождения, поэтому могут потребоваться β-адреноблокаторы. Нивелирует гипоксическую легочную вазоконстрикцию, что приводит к артериальной гипоксемии у больных с ателектазами или с нарушениями вентиляционно-перфузионных соотношений. Обладает феноменом «обкрадывания», поэтому может иметь место ишемия миокарда. Но при артериальной гипертензии и ишемии миокарда он абсолютно показан, так как высокое давление более опасно для усугубления ишемии (необходим тщательный мониторинг).

При резкой отмене нитропруссида может наступить криз подъема АД и легочной гипертензии (особенно у больных с застойной сердечной недостаточностью). Это состояние развивается, вероятно, вследствие повышения уровня ангиотензина II, что можно предупредить добавлением к назначению нитропруссида β-адреноблокатора. Отмена нитропруссида должна осуществляться постепенно, с уменьшением дозы.

Вследствие вазодилатации происходит уменьшение преднагрузки, что может потребовать более активной инфузионной терапии, если при этом снижается сердечный выброс. Имеется потенциальный риск подъема интракраниального давления (при исходной артериальной гипертензии оно снижается). Нитропруссид ингибирует функцию тромбоцитов, однако клиническое значение этого явления пока неясно.

Токсичность. Химическая формула нитропруссида $(CN)_5NO_6$. Нитропруссид взаимодействует с гемоглобином и при этом высвобождается высокотоксичный свободный ион цианида (CN^-). Нитропруссид + оксигемоглобин → 4 свободных иона цианида + циангемоглобин (нетоксичный).

Ион цианида ингибирует цитохромоксидазу, что нарушает митохондриальное оксидативное фосфорилирование. Это состояние обусловливает развитие тканевой гипоксии, несмотря на адекватный уровень $_pO_2$.

Пути детоксикации цианида: а) цианид + тиосульфат (и роданаза) → тиоционат (соединение заметно менее токсичное); б) цианид + гидроксикобаламин → цианокобаламин (B_{12}). Использование тиосульфата, таким образом, является чрезвычайно важным в детоксикации цианидов. Роданаза,

энзим, который присутствует в печени и почках, т.е. органах, которые инактивируют цианиды.

Больные высокого риска по интоксикации цианидами:

- устойчивые к малым дозам нитропруссида (если стартовая доза превышает 3 мкг/кг/мин для достижения эффекта);
- больные, получающие высокие дозы (больше 8 мкг/кг/мин).

В последнем случае необходимо ужесточить мониторинг газового состава крови и обсудить альтернативные варианты фармакологической поддержки:

- мониторинг pO_2 в смешанной венозной крови (катетеризация легочной артерии);
- снизить дозу нитропруссида за счет добавления других вазодилататоров (лабсталол, гидралазин, тримстофан) или β-адреноблокаторов.

Кроме того, пациенты, получающие длительную инфузию нитропруссида (более 12–24 ч) в дозе более 1 мкг/кг/мин, а также имеющие дисфункцию печени и/или почек, тоже представляют собой контингент риска по интоксикации цианидами.

Признаки интоксикации цианидами:

- тафилаксия в ответ на вазодилатирующее действие препарата (т.е. для достижения определенного эффекта требуется все возрастающие дозы);
- повышение pO_2 в смешанной венозной крови (падение утилизации кислорода) при отсутствии увеличения сердечного выброса; появление метаболического ацидоза;
- отсутствие цианоза при нарастании интоксикации (клетки не утилизируют кислород, поэтому содержание O_2 в венозной крови высокое).

Хроническая интоксикация будет иметь место из-за высокого содержания тиоцианата, как следствие длительного назначения препарата. Тиоцианат в неизмененном виде выделяется почками ($T_{1/2}$ 1 неделя). Высокий уровень тиоцианата (> 5 мг%) может вызывать слабость, тошноту, анорексию, миоз, психозы, гиперрефексию и судороги. Может развиться гипофункция щитовидной железы.

Лечение интоксикации цианидами. Интоксикацию цианидами надо заподозрить, если больной получает большие дозы нитропруссида, при этом появляется высокое парциальное напряжение кислорода венозной крови и «необъяснимый» метаболический ацидоз. Если заподозрена интоксикация, то прекращают введение нитропруссида. Уменьшение дозы неоправданно, поскольку в этих случаях существенно снижается активность цитохромоксидазы. Проводят вентиляцию 100% кислородом, назначают бикарбонат для устранения метаболического ацидоза. В случаях интоксикации средней тяжести (BE < –10 ммоль/л, стабильная гемодинамика после отключения нитропруссида) назначают натрия тиосульфат 150 мг/кг внутривенно болюсом (в этой дозе он не влияет на гемодинамику).

При тяжелой интоксикации (BE > –10 ммоль/л, нестабильная гемодинамика несмотря на отмену препарата) прибегают к образованию метгемоглобина, который присоединяет цианид с образованием нетоксичного цианокобаламина, и тем самым цианид освобождает цитохромоксидазу: назначают натрия нитрит 5 мг/кг внутривенно струйно (можно повторить $^1/_2$ дозы через 2–48 ч при необходимости) или амилнитрит (раздавить ампулу и поместить ее в дыхательный мешок, дать больному сделать несколько вдохов). Вводится также натрия тиосульфат 150 мг/кг внутривенно. Данный комплекс лечебных мероприятий необходимо проводить даже во время легочно-сердечной реанимации.

Дозировка: 0,1–8 мкг/кг/мин, подбирается по уровню АД и сердечного выброса. Обычно 50 мг нитропруссида растворяют в 250 мл внутривенного раствора (200 мг/мл). Назначается дополнительно оксигенотерапия и проводится мониторинг PaO_2. Раствор препарата в шприце-дозаторе или во флаконе должен быть защищен от света. Учитывая высокую фармакологическую активность препарата, следует применять все меры по точности дозировки. Для этой цели оптимально использование хорошо выверенных дозаторов. Артериальное давление должно контролироваться достаточно часто, предпочтение отдается прямому его определению. У тяжелых больных желателен контроль давления в легочной артерии с определением давления наполнения и расчетом ОПСС.

Инфузия нитропруссида должна завершаться постепенно, без резкого прекращения для предупреждения подъема АД и давления в легочной артерии. Следует с осторожностью назначать препарат у больных с сопутствующей гипофункцией щитовидной железы.

Фентоламин (регитин)

Преимущественно артериолярный вазодилататор с легким венодилатирующим действием. Обладает соревновательным антагонизмом по отношению к α_1- и α_2-адренорецепторам. Увеличивает ЧСС и сократимость миокарда, снижает АД, ОПСС, давление в легочной артерии. Преднагрузка подвергается незначительным изменениям.

Прекращение действия фентоламина связано с его метаболизмом в печени, некоторая часть экскретируется почкой. При болюсном внутривенном введении действие завершается на 10–30 мин.

Достоинства. Препарат выбора как антагонист норадреналину в случаях феохромоцитомы. Устраняет нежелательную α-адреностимуляцию.

Недостатки. Вызывает тахикардию, которая развивается по двум причинам: а) рефлекторную через активацию барорецепторов; б) путем прямой блокады α_2-адренорецепторов. Блокада пресинаптических рецепторов выключает механизм *«feedback»*, контролирующий высвобождение норадреналина пресинаптическими нервными терминалями.

Дозировка: при болюсном внутривенном введении — 0,5–1 мг, при внутривенной инфузии — 1–10 мкг/кг/мин. В случаях феохромоцитомы фентоламин нередко сочетают с β-адреноблокатором. Назначение фенталамина всегда должно предшествовать в этих случаях введению β-адреноблокаторов.

Простагландин E_1

Прямой вазодилататор, реализующий свое действие через простагландиновые рецепторы в клетках гладкой мускулатуры сосудов.

Прекращение действия обусловлено быстрым метаболизмом его энзимами, которые локализованы в тканях организма, особенно большое их количество имеется в паренхиме легких.

Достоинства. Селективно дилатирует гладкую мускулатуру артериального протока у новорожденных и младенцев. Может поддерживать проходимость артериального протока в течение длительного времени (до 60 дней) и даже восстанавливать его просвет у новорожденных 10–14-дневного возраста. Активный метаболизм простагландина E_1 легочным эндотелием снижает его дилатирующую активность по отношению к сосудам большого круга кровообращения, сохраняя мощную дилатацию сосудов малого круга.

Недостатки связаны с присутствием вазодилатации сосудов большого круга кровообращения, что в ряде случаев может приводить к артериальной гипотензии. Кроме того, препарат может вызывать повышение температуры и судороги; у 10–12% детей возникают эпизоды апноэ, особенно у новорожденных с массой тела менее 2 кг. Вызывает обратимое угнетение функции тромбоцитов.

Основные показания: тяжелая легочная гипертензия с правожелудочковой сердечной недостаточностью, а также врожденные пороки сердца «синего» типа с обеднением легочного кровотока.

Дозировка простагландина E_1: стартовая доза составляет обычно 0,05 мкг/кг/мин внутривенно; в дальнейшем дозировка подбирается с учетом полученного гемодинамического эффекта и газового состава крови. Допустимая максимальная доза 0,4 мкг/кг/мин.

Простагландин E_1 используется для открытия или для поддержания проходимости артериального протока, чтобы обеспечить адекватный легочной кровоток. В случаях тяжелой легочной гипертензии в сочетании с правожелудочковой недостаточностью иногда прибегают к комбинации введения простагландина E_1 внутривенно и титрования норадреналина в левое предсердие. В этих случаях норадреналин нивелирует системное гипотензивное действие простагландина E_1.

Арфонад (триметофан камзилат)

Действие препарата связано с его ганглиоблокирующим эффектом на симпатическую и парасимпатическую нервную систему. Прямой артериоло- и венодилататор. Существенно не влияет на ЧСС, но иногда вызывает его увеличение; сердечный выброс обычно не меняется, несмотря на снижение АД, ОПСС и преднагрузки (зависит о степени вазодилатации).

Прекращение действия обусловлено частично почечной элиминацией, а также влиянием холинэстеразы. Действие прекращается через 5–10 мин при применении небольших доз.

Достоинства. В низких дозах вызывает «чистую» вазодилатацию, без существенных колебаний ЧСС и сердечного выброса. В низких дозах вазоди-

латация быстро обратима. Сохраняет механизмы ауторегуляции мозгового и, вероятно, коронарного кровотока. Этот эффект скорее всего связан с тем, что триметофан в меньшей степени воздействует на прекапиллярные сфинктеры, а влияет на «проводящие» сосуды. Дилатация последних увеличивает общий кровоток в зоне, а реакция прекапиллярных сфинктеров позволяет переориентировать перфузию в ишемические регионы, т.е. отсутствует феномен «обкрадывания».

Может использоваться в режиме болюсных введений внутривенно. Не нуждается в защите от света. В отличие от нитропруссида не активирует систему ренин-ангиотензин и снижает уровень катехоламинов в плазме. В меньшей степени, чем у нитропруссида, выражен феномен «последействия» (меньше риск артериальной гипертензии после завершения введения препарата). Триметофан, в отличие от нитропруссида, в меньшей степени увеличивает интракраниальное давление во время управляемой гипотензии.

Недостатки. После прекращения введения препарата еще в течение часа может наблюдаться его остаточное действие (если использовались высокие дозы, превышающие 100 мг). В высоких дозах провоцирует выброс гистамина. В случаях длительного назначения и использования высоких доз отмечаются: тахифилаксия, тахикардия, расширение зрачков (затрудняет оценку состояния ЦНС). Имеет место клинически малозначимое, но некоторое снижение инотропизма миокарда вследствие его «десимпатизации». Ухудшает нейромышечную проводимость при сочетании с аминогликозидами (аддитивное действие). Очевидно, описываемые остановки дыхания при использовании триметофана связаны с нарушением нейромышечной проводимости (при высоких дозах). Не соревновательное ингибирование псевдохолинэстеразы арфонадом объясняет пролонгированное действие сукцинилхолина. Надо с большой осторожностью использовать препарат у больных с феохромоцитомой, поскольку присущее арфонаду высвобождение гистамина может спровоцировать секрецию и выброс катехоламинов.

Дозировка: внутривенная инфузия 0,25–3 мг/мин подбирается с учетом необходимого уровня АД. В случаях рефрактерной гипертензии может сочетаться с нитропруссидом, но с осторожностью, в малых дозах, поскольку препараты дают не только аддитивный, но и синергический эффект.

Показан больным после операций на аорте для контроля АД; пациентам с повреждением грудного или шейного отдела спинного мозга для предупреждения или купирования вегетативной гиперрефлексии. Широко используется во время операций для обеспечения артериальной гипотензии.

КАЛЬЦИЕВЫЕ БЛОКАТОРЫ

Кальций необходим клетке для реализации сократимости сердечной мышцы и проводимости нервного импульса в миокарде, сокращения гладкой мускулатуры сосудов, нейромышечной передачи и гормональной секреции.

Ионы кальция (Ca^{2+}) оказывают воздействие на внутриклеточные механизмы жизнедеятельности двумя путями: через вход в клетку из межклеточного пространства и путем высвобождения из внутриклеточного депо. Эти два пути взаимосвязаны, поскольку проникновение Ca^{2+} через сарколемму является триггером, высвобождающим кальций из депо саркоплазматического ретикулума (СПР). Эти процессы позволяют увеличивать концентрацию кальция в цитоплазме в 100 раз.

Сила сердечных сокращений находится в прямой зависимости от концентрации ионизированного кальция в цитоплазме, т.е. высокая его концентрация обеспечивает сократимость, а низкая – релаксацию. В конце систолы энергетически зависимый насос переносит кальций из цитоплазмы вновь в СПР, что обусловливает снижение ионизированного Ca^{2+} в цитоплазме. В случаях ишемии депонирование кальция в СПР нарушается и диастолическая релаксация миокарда полноценно не наступает. Эта патологическая низкая податливость миокарда приводит к росту давления наполнения желудочков сердца и давления заклинивания в легочной артерии, что может вызывать симптоматику левожелудочковой сердечной недостаточности.

Кальциевые антагонисты в достаточно высоких дозах снижают силу сердечных сокращений. Снижение постнагрузки и повышение активности сердечно-сосудистых рефлексов (за счет активации симпатического звена) создают существенные различия в результатах экспериментальных исследований на изолированных кардиомиоцитах и клинических данных. Кальциевые блокаторы в дозах, используемых в клинике, как правило, не приводят к депрессии миокарда (на примере нифедипина).

Снижение притока кальция в клетку на фоне кальциевых блокаторов объясняет и другие эффекты этих препаратов. Так, например, гладкая мускулатура сосудов и ткань проводящей системы миокарда (синоатриальный и атриовентрикулярный узлы) зависят от трансмембранного переноса кальция, что позволяет устранить вазоконстрикцию и замедлить проводимость миокарда, соответственно. Верапамил в клинических дозировках подавляет проводимость сердца, а нифедипин — нет. Но все кальциевые блокаторы вызывают вазодилатацию. Селективность определенных кальциевых блокаторов обусловлена их возможностью оказывать прямое воздействие на клетку в органах-мишенях и их способностью индуцировать сердечно-сосудистые рефлексы.

Общие клинические проявления действия кальциевых блокаторов

Вазодилатация периферических сосудов

1. Влияние на артериолярное звено — вазодилатация, приводящая к снижению постнагрузки на левый желудочек и увеличению фракции сердечного выброса; таким образом, вазодилатация помогает преодолеть прямое отрицательное влияние кальциевых блокаторов на инотропное состояние миокарда.

2. Влияние на венозное русло. Преднагрузка (ее отражает центральное венозное давление и давление заклинивания легочных сосудов) изменяется незначительно, поскольку венодилатация минимальна, а отрицательное инотропное действие нивелируется снижением постнагрузки. Однако если кальциевые антагонисты редуцируют ишемию миокарда и диастолическое напряжение камер сердца, то давление наполнения может снижаться.

3. Регионарное кровообращение. Большая часть сосудистого ложа подвергается дилатации, включая сосуды головного мозга, легких, спланхникус и поперечно-полосатой мускулатуры. Ауторегуляция почечного кровотока устраняется нифедипином, поэтому перфузия почек становится зависимой от уровня артериального давления.

4. Коронарный кровоток увеличивают все представители кальциевых блокаторов. Все они высокоэффективны по устранению коронарного вазоспазма. Дилтиазем, в частности, обладает селективным коронародилатирующим действием, и этот эффект преобладает по своей выраженности дилатации над другими сосудистыми регионами. Дилатация коронарных сосудов сохраняется даже при небольшом снижении АД. Нифедипин может спровоцировать синдром «обкрадывания» и обострять ишемию.

5. Кальциевые блокаторы и нитраты. Кальциевые блокаторы обеспечивают вазодилатацию иными механизмами, чем нитраты. Под влиянием нитратов полной сосудистой релаксации не наблюдается, остается 20–40% базальной констрикции, которая устраняется кальциевыми блокаторами.

К нитратам развивается тахифилаксия, поэтому «нитратная» вазодилатация обычно транзиторная, сосудистый тонус постепенно восстанавливается при постоянной концентрации нитратов. При назначении кальциевых блокаторов вазодилатация сохраняется пока идет поступление препарата. Нитраты дилатируют преимущественно сосуды емкостного звена (вены), в то время как кальциевые блокаторы активны в отношении резистивного звена (артериолы). Нитраты расширяют коронарные сосуды большого калибра, а кальциевые блокаторы и большие коронарные артерии и мелкие.

Обратимость вазодилатации: затруднена при назначении кальциевых блокаторов. α-адренергические агонисты, например, фенилэфрин, наиболее эффективны в устранении вазодилатации, хотя могут потребоваться большие дозы. Соли кальция (например, хлорид кальция) обычно неэффективен в таких случаях, но устраняет депрессию миокарда, индуцированную кальциевыми блокаторами.

Угнетение сократимости миокарда. Сократимость миокарда во многом зависит от наличия ионов кальция. Степень депрессии миокарда, которая наблюдается при использовании кальциевых блокаторов, достаточно вариабельна и зависит от ряда факторов:

- селективность: нифедипин в большей степени вазодилататор, чем депрессант миокарда; в клинических дозировках, вызывающих глубокую вазодилатацию, он даст минимальное угнетение сократимости миокарда, в то время как верапамил обладает наряду с дилатирующим эффектом, выраженным депрессорным влиянием на сократимость миокарда у ряда больных;
- состояние миокарда: ослабленный желудочек сердца отвечает на снижение постнагрузки приростом фракции выброса; ишемический желудочек будет работать более эффективно только

при устранении ишемии; если кальциевый блокатор снизил постнагрузку, устранил ишемию, то в таких условиях, на фоне терапии кальциевыми блокаторами, сердечный выброс нарастает; прямой отрицательный инотропный эффект может не проявляться;

- компенсаторные эффекты: глубокая вазодилатация будет активировать барорецепторный рефлекс через симпатическую стимуляцию; высвобождающийся при этом норадреналин стимулирует миокард и периферические сосуды, что позволяет противостоять прямой депрессии миокарда и вазодилатации;
- обратимость депрессии миокарда: назначают хлорид кальция, β-адреноагонисты, амринон, которые улучшают сократимость и проводимость миокарда (альтернатива — водитель ритма).

Устойчивость миокарда к ишемии

- увеличение поставки кислорода к миокарду: при устранении коронароспазма (дилтиазем и верапамил сохраняют ауторегуляцию коронарного кровотока, а нифедипин может вызывать синдром обкрадывания); активация коллатерального коронарного кровотока; снижение ЧСС пролонгирует продолжительность диастолы и, соответственно, улучшается субэндокардиальная перфузия при назначении нифедипина и верапамила;
- снижение потребления кислорода миокардом: обеспечивается ограничением контрактильности; через снижение постнагрузки падает напряжение стенок левого желудочка; урежение ЧСС;
- защита миокарда в момент реперфузии — ограничение зоны инфаркта.

Электрофизиологическая депрессия

- спектр нарушений атриовентрикулярной проводимости:
  - *верапамил* — обладает относительно высокой возможностью пролонгирования рефрактерной фазы атриовентрикулярного узла по сравнению с его вазодилатирующей активностью;
  - *нифедипин* — не оказывает существенного влияния на атриовентрикулярную проводимость даже в условиях вызванной им выраженной вазодилатации благодаря рефлекторному повышению симпатической активности;
  - *дилтиазем* — занимает промежуточное положение между верапамилом и нифедипином;
- проявления замедления атриовентрикулярной проводимости — благоприятно при развитии суправентрикулярной и атриовентрикулярной реентри дизритмии; верапамл эффективен для снятия суправентрикулярной тахикардии; с другой стороны, нежелательный атриовентрикуляный блок может осложнять антиангинальное или антигипертензивное действие верапамила или дилтиазема, особенно в сочетании с β-адреноблокаторами;
- проявления снижения активности сино-атриального узла — дилтиазем в большей степени подавляет его активность, а верапамил заметно слабее; нифедипин в легкой степени активирует деятельность синусового узла;
- эктопия желудочковых сокращений — может быть индуцирована кальций зависимыми механизмами при пролапсе митрального клапана, патологии проводящей системы сердца, взаимодействиями галотан—адреналин и некоторыми вариантами дигиталисной интоксикации; верапамил эффективен в этих ситуациях.

Верапамил (изоптин)

Дериват папаверина. Умеренно урежает ЧСС за счет подавления активности синусового узла, снижает контрактильность миокарда и АД, преднагрузку может несколько повышать, а ОПСС снижает; замедляет атриовентрикулярную проводимость (табл. 9.8).

Антиаритмический спектр. Эффективен при суправентрикулярной тахикардии, мерцании и трепетании предсердий, дизритмии желудочков вследствие взаимодействия галотан—адреналин.

Прекращение действия обусловлено печеночным метаболизмом, период полуэлиминации составляет 3–10 ч; активный метаболит — норверапамил.

Преимущества препарата:

- эффективен в отношении большинства предсердных дизритмий, включая и некоторые рефрактерные формы (например, при пролапсе митрального клапана);
- замедляет желудочковые сокращения при мерцании и трепетании предсердий;
- антиаритмическое действие преобладает; умеренная депрессия миокарда и вазодилатация

Таблица 9.8

Фармакинетические характеристики основных блокаторов кальциевых каналов

Параметры	Верапамил (изоптин)	Нифедипин (адалат)	Дилтиазем (кардизем)
Биодоступность, %	20–25	45–70	40
$T_{1/2}$, ч	5–18	2–5	3–4,5
Связь с белком, %	85	95	80
Активные метаболиты	+	0	+
Периферическая вазодилатация	↑↑	↑↑↑	↑↑
ЧСС	↔	↑/↔	↔
Сократимость миокарда	↓	↔	↓
Коронарная вазодилатация	↑	↑↑	↑
Атриовентрикулярная проводимость	↓↓	↔	↓
Сердечный выброс	↔	↑/↔	↔
Потребность миокарда в кислороде	↓	↓	↓
Суточная доза, мг для взрослых	120–480 в/в болюсно 5–10 мг в течение 2–3 мин, затем 0,1–5 мкг/кг/мин	30–180	120–360 в/в 0,25 мг/кг в течение 2 мин, затем 5–15 мг/ч

отмечаются лишь при дозировке вызывающих заметное подавление проводимости миокарда;

- клинически значимая депрессия миокарда развивается лишь при левожелудочковой недостаточности. В случаях дизритмии, когда верапамил устраняет ее, АД и сердечный выброс повышается;
- продолжительность вазодилатации и депрессии миокарда кратковременна (5–15 мин после внутривенного введения), а антиаритмический эффект более продолжителен (30 мин и более);
- выражен антиангинальный эффект, особенно в сочетании с нитратами;
- верапамил — единственный из кальциевых блокаторов, который вводится внутривенно. В отличие от β-адреноблокаторов не обладает бронхоспастическим действием и может быть использован для устранения предсердных дизритмий и ишемии миокарда у больных бронхиальной астмой.

Недостатки препарата:

- риск развития тяжелого атриовентрикулярного блока. Должен назначаться с осторожностью в случаях применения β-адреноблокаторов и дигиталиса. Необходимо в этих случаях быть готовым к использованию пейсмекера;
- вследствие вазодилатации может развиться нежелательная гипотензия. Риска гипотензии можно избежать, используя небольшие дозы внутривенно с наращиванием но 1–2 мг, а также сочетая с малыми дозами α-адреноагонистами, но уже используя полную дозу верапамила;
- имеется риск развития острой левожелудочковой сердечной недостаточности, особенно на фоне плохо компенсированной застойной сердечной недостаточности;
- атриовентрикулярная проводимость в случаях наличия аберрантных проводящих путей (синдром Вольф–Паркинсон–Уайта) может не изменяться или усиливаться. Поэтому избегают назначать верапамил для купирования мерцания и трепетания предсердий при наличии антеградной аберрантной проводимости (широкий комплекс *QRS*);
- верапамил (при курсовом лечении) снижает элиминацию дигоксина, что приводит к росту уровня последнего в плазме и к токсичности;
- может повышать интракраниальное давление в момент индукции в наркоз.

Показания:

- дизритмии, особенно предсердные или из атриовентрикулярного узла (реентри);
- для контроля над желудочковыми сокращениями в случаях мерцания и трепетания предсердий;
- ишемия миокарда, как классическая, так и вазоспастическая формы;

- гипертензия, особенно в случаях криза (при отмене кальциевых блокаторов), при сочетании с ишемией миокарда или с суправентрикулярной тахикардией.

Дозировка: болюс внутривенно 0,05–0,15 мг/кг; доза может быть повторена через 15 мин; внутривенная инфузия до 5 мкг/кг/мин после болюсного введения.

Мониторинг ЭКГ, определение АД; пролонгирование интервала *PR* и периферическая вазодилатация наблюдаются при дозах препарата, не вызывающих депрессию миокарда.

Нифедипин

Производное дигидропиридина. Рефлекторно увеличивает ЧСС и сократимость миокарда, снижает АД, преднагрузка не меняется или слабо снижается, но ОПСС снижается заметно, атриовентрикулярная проводимость рефлекторно возрастает.

Прекращение действия обусловлено метаболизмом препарата в печени; период полувыведения составляет 1,5–5,0 ч; не имеет активных метаболитов.

Преимущества препарата. Преобладает выраженная вазодилатация. Расширение коронарных артерий и устранение их спазма устраняет ишемию миокарда. Периферическая вазодилатация способствует увеличению сердечного выброса. В клинических дозировках не угнетает сократительную способность миокарда, поэтому может использоваться (под строгим мониторингом) у больных с ослабленным миокардом. Может быть использован в сочетании с β-адреноблокаторами без риска развития атриовентрикулярного или в комбинации с нитратами для усиления сосудорасширяющего эффекта. Нифедипин может устранять спазм пищевода.

Недостатки. Ввиду высокой чувствительности к свету не создана форма препарата для внутривенного введения. Назначается *per os*, в слизистую носа или в слизистую ротовой полости. Может развиться тяжелая гипотензия вследствие вазодилатации. Не обладает заметным антиаритмическим действием, но, устраняя ишемию миокарда, может стабилизировать сердечный ритм. Вызывает расстройства функции ЖКТ, возможно развитие периферических отеков.

Показания:

- ишемия миокарда, классическая и вазоспастическая;
- острый коронароспазм;
- левожелудочковая сердечная недостаточность с повышенным ОПСС;
- гипертензивный криз с ишемией миокарда.

Дозировка: 0,25–0,5 мг/кг сублингвально (освободить от капсулы) в экстренных ситуациях, эффект через 1–5 мин (во время общей анестезии, больным в бессознательном состоянии). Для купирования избыточной гипотензии – мезатон. При усугублении ишемии миокарда (феномен «обкрадывания») прибегают к другому антиангинальному средству.

ЛИТЕРАТУРА

1. Интенсивная терапия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Дж. П. Моррса, 1995. – Т. 1. – С. 101–111.
2. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 1998. – Т. 1. – С. 154–192.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П., Фурманчук Д.А.* Сердечно-сосудистые препараты в педиатрии: Учеб.-метод. пособие. – Минск: БелМАПО, 2003. – 55 с.
4. *Морган-мл.Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 1998. – С. 233–244.
5. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 255–277.
6. *Сусла Г.М., Мазур Г., Кунньон Р.Е. и др.* Фармакотерапия неотложных состояний / Пер. с англ. – М.; СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 1999. – 633 с.
7. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. – 2nd ed. – Philadelphia, 1992. – P. 902–905.

Глава 10

Седация и обезболивание в практике интенсивной терапии

А.Е. Кулагин, С.Н. Коваль

ОСНОВЫ СЕДАЦИИ

Седация и обезболивание проводится с целью купирования психомоторного возбуждения и/или болевого синдрома, а также для уменьшения эмоционального напряжения. Рассматривая данную проблему, необходимо уточнить некоторые формулировки.

Седация – фармакологически контролируемый уровень депрессии сознания, при котором сохранены защитные рефлексы, обеспечивается адекватное спонтанное дыхание и сохранена способность отвечать на физическую стимуляцию или вербальные команды.

Анксиолизис – состояние расслабленной успокоенности, вызываемое малыми дозами бензодиазепинов и характеризующееся отсутствием чувства страха, а также нейровегетативной стабильностью.

Психоэмоциальный комфорт – состояние стабильного психоэмоционального равновесия вследствие медикаментозного торможения ЦНС (от анксиолизиса до сна). Предупреждает выраженные психоэмоциональные и двигательные реакции на внешние и/или внутренние раздражители (суета медперсонала, фиксированное положение и т.д.).

В большинстве случаев пребывание в ОРИТ у детей сознательного возраста оставляет неприятные воспоминания, что может достаточно долго травмировать психику ребенка, оказывая отрицательное влияние на поведенческие реакции. Поэтому некоторые процедуры предпочтительно выполнять в условиях седации и аналгезии (табл. 10.1). Часто седация необходима для проведения адекватной ИВЛ, фиброгастроскопии, ректоскопии, осмотре негативно настроенного ребенка при наличии «острого живота».

Несмотря на кажущуюся простоту, вопрос использования лекарственных препаратов, снижающих психологический стресс и/или возбуждение у детей в условиях интенсивной терапии, еще достаточно не разработан. Дети более чувствительны к стрессовым воздействиям, и недооценка или пренебрежение факторами психологического стресса может свести на нет качество интенсивной терапии. Это требует от медицинского персонала создания ребенку максимально щадящего режима. Но как показывает практика, большинство детей сознательного возраста после пребывания в ОРИТ, сохраняют в памяти чувство пережитой боли, беспокойства, дискомфорта.

Таблица 10.1

Процедуры, требующие седации и аналгезии у детей

Процедуры		Новорожденные и грудные дети	Дети старшего возраста
характеристика	название		
Инвазивные исследования, вызывающие болевой синдром средней интенсивности	Пункция и катетеризация центральных вен Венесекция Спинномозговая пункция Пункция лимфатических узлов Пункция костного мозга Дренирование плевральной полости	До 40–80%	До 50–90%
Исследования, вызывающие ноцицептивную реакцию	Интубация трахеи Удаление дренажей/тампонов Перевязки Эндоскопические исследования Ректоскопия/вагиноскопия	До 30–50%	До 80%
Безболевые процедуры	Глубокая пальпация живота УЗИ, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) Лучевая терапия Физиотерапия	До 10–30%	До 10–20%

Необходимо отметить, что отношение к седации у пациентов в ОРИТ существенно изменилось. Еще до середины 80-х гг. прошлого века большинство интенсивистов предпочитали использовать глубокую седацию (ребенок в основном спал, редко просыпался, не ориентировался в пространстве и времени, не узнавал окружающих). При этом большинство врачей использовали мышечные релаксанты. Но уже в конце 80-х гг., в связи с углублением знаний по фармакологии седативных препаратов, врачи стали в основном использовать легкую (умеренную) седацию.

Адекватная (умеренная) седация позволяет получить спокойного ребенка, без признаков возбуждения и/или боли. Ребенок должен легко просыпаться и легко засыпать. Просыпаясь, он должен правильно отвечать на вопросы, быть ориентированным в пространстве и времени. При этом практически отказались от использования миорелаксантов.

Глубокая седация используется только по специальным показаниям — снижение уровня церебрального метаболизма и/или интракраниального давления у больных с черепно-мозговой травмой или асфиксией. С практической точки зрения важно найти границу между недостаточной седацией и ее избыточным уровнем.

Показания к седации:

- уменьшение или купирование психологического стресса при проведении неприятных и/или болезненных процедур (катетеризация вен, интубация трахеи, смена повязки и т.д., при болезненных процедурах дополнительно назначаются анальгетики);
- беспокойство ребенка и нарушения сознания, сопровождающиеся возбуждением;
- обеспечение адекватной искусственной вентиляции легких (синхронизация с вентилятором);
- использование миорелаксантов;
- обеспечение нормального сна (сохранение нормального циркадного ритма пациента);
- необходимость амнезии;
- необходимость аналгезии (не путать с седацией!).

Основным показанием для седации при искусственной вентиляции легких (ИВЛ) служит необходимость синхронизации пациента с вентилятором. С появлением новых респираторов, работающих во вспомогательных режимах, потребность в седативной терапии уменьшилась. Расход седативных препаратов тем меньше, чем лучше отлажена триггерная система вентилятора. Необходимо отметить, что синхронизированная, вспомогательная вентиляция может осуществляться по объему и по давлению. Режим синхронизированной вспомогательной вентиляции по давлению требует меньшей дозы седатиков, но не гарантирует доставку больному определенного, постоянного объема.

При проведении седации у детей с различными нарушениями сознания (гипоксические, травматические, токсические поражения ЦНС) также необходимо решать еще две важнейшие задачи:

- оптимизация мозгового кровообращения и метаболизма;
- обеспечение надежного неврологического мониторинга.

Все перечисленные цели седации не могут быть достигнуты при использовании одного препарата. Поэтому наиболее часто используется комбинация седативных средств, анальгетиков и при необходимости – миорелаксантов (взвешенный подход!). Требования к препаратам, применяемым для седации больных в ОРИТ, были сформулированы еще в 1984 г., однако до сих пор мы не имеем препаратов, полностью отвечающих этим требованиям.

Свойства идеального седативного препарата:

- оказывает седативный эффект без побочного влияния на кровообращение и дыхание;
- не влияет на метаболизм других лекарственных препаратов;
- выводится из организма независимо от состояния функции печени, почек, легких;
- имеет короткий период полувыведения; не накапливается при повторном или постоянном введении;
- быстрое (менее 15 мин) и спокойное наступление клинического эффекта;
- предсказуемая продолжительность действия;
- отсутствие остаточной депрессии сознания;
- безболезненный путь введения.

Помимо этого, желательно, чтобы препарат был водорастворимым и сохранял стабильность в растворе; не оказывал повреждающего действия на стенки вен и ткани; наличие антагониста и отсутствие анафилактических реакций.

Поэтому арсенал используемых для седации и обезболивания препаратов невелик:

- бензодиазепины: седуксен, мидазолам, лоразепам и др.;
- барбитураты: гексенал, тиопентал, метогексинал;
- производные бутирофенона: дроперидол (+);
- производные фенотиазинового ряда – пипольфен (+);
- НПВС: парацетамол, аспирин (++), вольтарен и др.;
- наркотические анальгетики (морфин, промедол, фентанил);
- кетамин (+);
- пропофол;
- местные анестетики;
- миорелаксанты.

Препараты, помеченные (+), в настоящее время практически не используются из-за наличия у них выраженных побочных эффектов; (++) – применяются для аналгезии. Особо следует отметить, что единственная группа препаратов, позволяющих уменьшить чувство страха, тревогу, беспокойство и одновременно с этим обеспечить амнезию, – это бензодиазепины.

Все используемые для седации препараты могут быть использованы *per os*, внутримышечно, внутривенно и ректально. Внутривенно они могут вводиться как болюсно, так и путем постоянной инфузии. Болюсные введения неизбежно сопровождаются перемеживающим эффектом и требуют больших трудозатрат от медперсонала. В педиатрических ОРИТ наиболее оптимально использовать седативные препараты в виде постоянной инфузии – до наступления желаемого эффекта.

Принципы седации очень просты, при их несоблюдении снижается эффективность мероприятий и возрастает угроза развития осложнений:

- безопасность (обязателен мониторинг витальных функций организма);
- минимальный физический дискомфорт во время процедуры;
- минимальный физиологический ответ на седацию;
- наличие амнезии;
- контроль поведения и двигательной активности;
- титрование препаратов до достижения желаемого эффекта;
- быстрое возвращение к состоянию бодрствования после прекращения седации.

ОЦЕНКА СЕДАЦИИ

Для того чтобы избежать отрицательных эффектов седации, необходимо строго мониторировать и оценивать ее уровень. Оценка седации должна производиться с помощью системы, позволяющей точно и аккуратно, быстро и легко определить ее глубину. Мониторирование должно быть воспроизводимым и удобным для пациента.

Существуют следующие методы оценки уровня седации:

- контроль физиологических параметров;
- определение концентрации препарата в плазме крови;
- анализ ЭЭГ;
- метод объективных балльных систем.

Контроль физиологических параметров. Метод часто ведет к неоправданному увеличению уровня седации. Подъем артериального давления, тахикардия, потливость обычно интерпретируются как показания к увеличению уровня седации и аналгезии. Хотя это часто и верно, но иногда данные изменения могут быть обусловлены другими причинами (гипертермия, гиповолемия и т.д.). Ориентировка единственно на эти изменения ведет к передозировке.

Определение концентрации препаратов в плазме крови. Существует четкая корреляция между концентрацией препарата в плазме крови и уровнем седации. Но есть существенный недостаток — требуется время для определения концентрации препарата в плазме и специальное оборудование. Метод весьма точен, обеспечивает хорошо контролируемый уровень седации, но дорогостоящ.

Анализ ЭЭГ. Есть трудности со стандартизацией, воспроизводимостью и даже интерпретацией полученных данных. К тому же не все больницы оснащены необходимым оборудованием.

Таблица 10.2

Шкала седации (по Ramsey M.A.E. et al., 1974)

1. Уровень бодрствования
1) пациент взволнован, беспокоен, возбужден; 2) спокоен, ориентирован, сотрудничает с медперсоналом; 3) отвечает только на команды
2. Уровень сна
1) спящий пациент; 2) быстро отвечающий на громкое обращение или легкое постукивание по лбу; 3) медленно реагирующий на вышеперечисленные раздражители; 4) не отвечающий на данные раздражители

Метод объективных балльных систем. Достаточно простой и точный метод (при определенных практических навыках) определения уровня седации. Трудность в том, что разработано много различных шкал и нет единой, общепринятой. При этом необходимо помнить, что шкала Глазго оценивает уровень функционирования головного мозга, но не включает оценку чувства тревоги или боли, поэтому не должна использоваться для оценки седации. В клинической практике наиболее часто используют шкалы Ramsey и Cook (табл. 10.2 и 10.3).

Таблица 10.3

Шкала седации Cook (1989)

Параметр	Варианты	Баллы
Открытие глаз	Спонтанное	4
	В ответ на обращение	3
	В ответ на боль	2
	Не открывает	1
Ответ на манипуляцию	Выполняет команды	4
	Целенаправленные движения	3
	Нецеленаправленные движения	2
	Отсутствие движений	1
Кашлевой рефлекс	Спонтанный, выраженный	4
	Спонтанный, слабый	3
	Только при санации трахеобронхиального дерева	2
	Отсутствует	1
Дыхание	Спонтанное, адекватное	5
	Спонтанное, через интубационную трубку	4
	Синхронизированная, ВИВЛ	3
	Десинхронизированное дыхание с вентилятором	2
	Спонтанное дыхание отсутствует	1
Оценка седации	Бодрствующий пациент	19–17
	Спящий пациент	16–15
	Состояние легкой седации	14–12
	Умеренная седация	11–8
	Глубокая седация	7–5
	Наркоз	4

Примечание. Наиболее оптимальный уровень седации — больной спокоен или спит, но просыпается в ответ на словесное обращение (16–12 баллов); в основу данной шкалы положена шкала ком Глазго.

Признаки стресса и его возможные последствия

К признакам стресса у детей могут быть отнесены подергивания мимической мускулатуры (необычные гримасы), повышенный мышечный тонус, тахикардия и гипертензия. Повышенная возбудимость вызывает увеличение энергетических затрат, повышает потребление кислорода; может иметь место увеличение внутричерепного давления и задержка натрия, воды в организме.

Нарушения сна и/или его длительности — влечет за собой недостаточный отдых, нарушение

энергетических затрат, изменение поведения (развивается так называемый «синдром интенсивной терапии»), повышенную раздражительность.

Тревога — одно из проявлений депрессии, страха, лекарственной интоксикации, синдрома отмены и метаболических нарушений, может сопровождаться повышенной двигательной активностью и возбуждением вегетативных функций. В этих случаях необходима целенаправленная борьба с причиной тревожного состояния. Седативные и снотворные средства при кратковременных нарушениях, сопровождаемых тревогой, применяют в виде коротких курсов.

Повышенная двигательная активность — движения пальцами, хаотичные движения руками и ногами, движения головой могут вызывать нарушения работы артериальных и венозных линий; смещение эндотрахеальной трубки; повышение секреции верхних дыхательных путей (ВДП); провоцировать травму дыхательных путей и т.д.

Десинхронизация с респиратором, т.е. дыхание против вентилятора, кашель и приступы удушья,

Рис. 10.1. Алгоритм терапии при возбуждении

нарушают оксигенацию, повышают давление в легочной артерии и внутричерепное давление. Иногда помимо бензодиазепинов для синхронизации с респиратором требуется титрование морфина в дозе 0,01–0,02 мг/кг/ч (аналгоседация).

Терапия неспецифического возбуждения

Перед тем как проводить седацию ребенка, необходимо уточнить причину возбуждения и оценить его статус. Тактический алгоритм действия врача при решении вопроса о проведении седации представлен на рис. 10.1.

Первичная терапия возбуждения включает:

- при наличии болевого синдрома – идентификацию источника боли и обезболивание;
- купирование или уменьшение причин возбуждения;
- использование нефармакологических мер:
  - контроль окружающей обстановки (убрать яркий свет, лишний шум, избегать чрезмерных манипуляций с ребенком);
  - создание комфортных условий (удобное положение в постели и периодическая смена положения, нейтральная термальная обстановка);

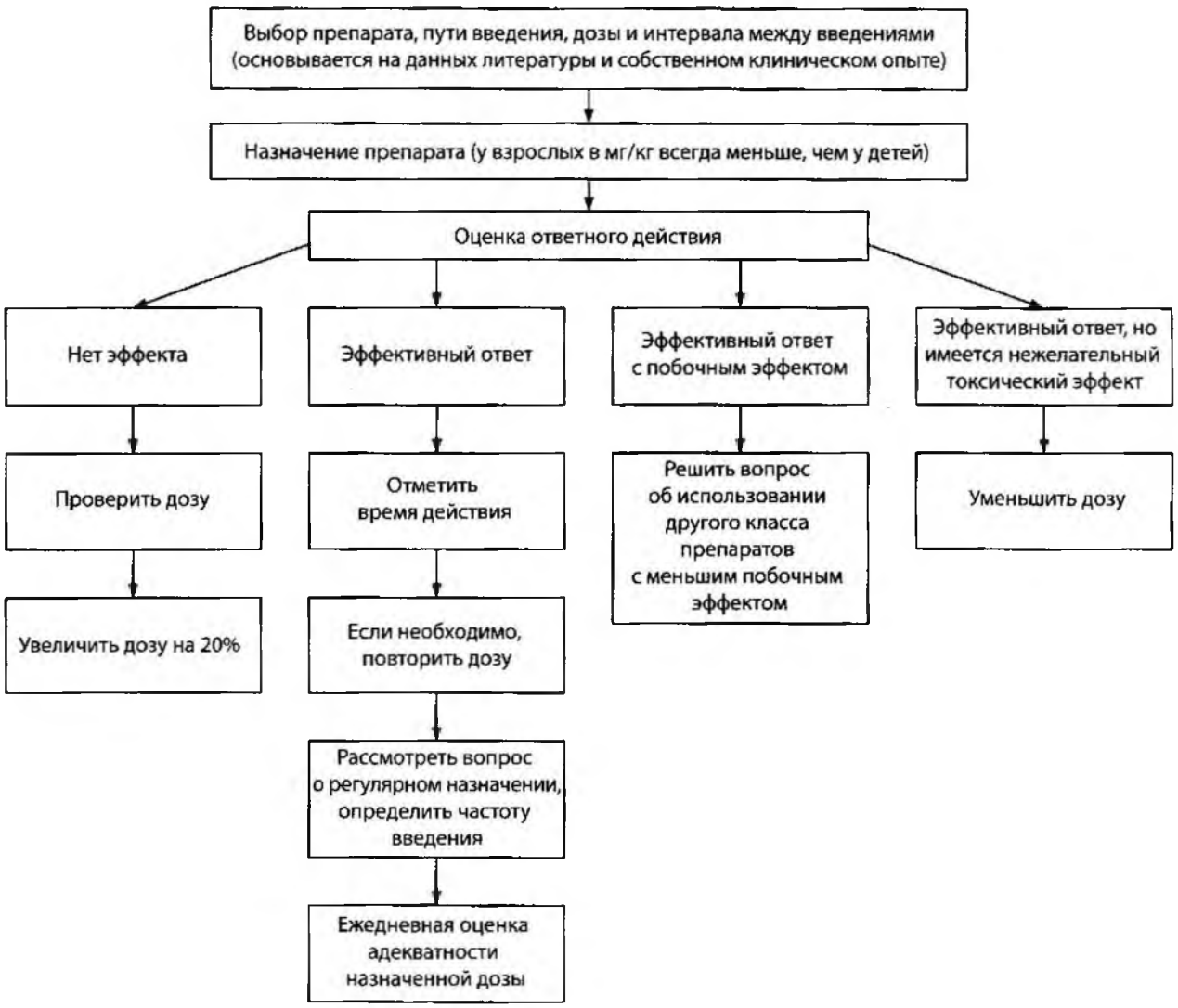


Рис. 10.2. Алгоритм выбора препарата для седации

— возможность присутствия близких — ребенка может успокоить даже разговор с родителями или близкими людьми (если они сами спокойны, в противном случае их беспокойство может передаться ребенку);
— соблюдение циркадного ритма;
- фармакологическая терапия возбуждения.

При принятии решения о применении фармакологической терапии возбуждения можно использовать алгоритм действия, представленный на рис. 10.2.

Причины, требующие особой оценки и лечения

При использовании медикаментозной седации анестезиолог-реаниматолог должен всегда помнить, что ряд патологических состояний требует особенно взвешенного подхода к данной проблеме.

ЦНС: опухоли головного мозга, нарушения мозгового кровообращения, энцефалит, родовая и черепно-мозговая травма, постконтузионный синдром.

Инфекционные заболевания: пневмония, малярия, инфекционный мононуклеоз, туберкулез, бруцеллез, вирусный гепатит, СПИД.

Эндокринологические нарушения: сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность, гипертиреоидный зоб, феохромоцитома.

Ревматизм и другие системные заболевания.

Анемия, апоксия, полицитемия, полиневриты, суправентрикулярная тахиаритмия, болезнь Вильсона, электролитный дисбаланс.

Средства, дающие синдром отмены: барбитураты, бензодиазепины, опиаты, алкоголь, антигистаминные препараты и др.

Лекарственные препараты, дающие побочный эффект в виде возбуждения:
- антихолинэнергические (атропин, фенотиазин);
- антигистаминные (димедрол, циметидин, ранитидин);
- симпатомиметики (адреналин, норадреналин и др.);
- бронходилататорные аэрозоли;
- барбитураты;
- лидокаин;
- индометацин и салицилаты (токсический эффект);
- дигиталис (токсический эффект);
- адренокортикотропный гормон (АКТГ), глюкокортикостероиды, эстроген, тиреоидный гормон.

Противопоказания к седации. Не всем пациентам показано проведение седации, части пациентам седации противопоказана. Противопоказания к седации делятся на абсолютные и относительные, требуют тщательной клинической оценки.

Абсолютные противопоказания к седации:
- неврологический статус, требующий постоянного контроля: ЧМТ — острый период, необходимость оценки и мониторинга интракраниальной гипертензии. В данных ситуациях постоянная седация противопоказана, но можно использовать однократные дозы препаратов короткого действия на интубацию трахеи или другие процедуры, связанные со стрессом для предотвращения повышения внутричерепного давления;
- аллергические реакции на седативные препараты (опиаты, барбитураты и т.д.). При порфирии барбитураты противопоказаны — вызывают обострение заболевания. В этих ситуациях необходима замена на другие доступные группы медикаментозных средств.

Относительные противопоказания к седации:
- острая тиреоидная недостаточность — при гипотиреоидной недостаточности может иметь место повышенная чувствительность даже к малым дозам седативных препаратов;
- острая печеночная недостаточность — часто отмечается повышенная чувствительность к малым дозам седатиков вследствие нарушения толерантности; может иметь место усугубление печеночной энцефалопатии, а также отмечаться пролонгированное действие препаратов, элиминирующихся печенью;
- почечная недостаточность — может изменять элиминацию препаратов и способствовать их кумуляции, это требует тщательного наблюдения за ответом на введенную дозу;
- использование боли как индикатора тяжести заболевания («острый живот», нарушение перфузии конечностей и т.п.) — в данных ситуациях лучше избегать широкого использования седативных средств и опиатов для купирования боли. Необходимо оценивать потребность в анальгетиках и вводить их только для предупреждения сильной или запредельной боли.

Можно использовать потребность в анальгетиках как индикатор боли. Следует избегать барбитуратов, поскольку они снижают порог болевой чувствительности;

- политерапия — необходимо использовать седативные препараты только для предотвращения серьезных последствий (например, бензодиазепины и барбитураты для лечения судорожного синдрома), так как трудно предсказать их действие при массивных назначениях, которые обычно имеют место в условиях интенсивной терапии;
- респираторная недостаточность на фоне спонтанного дыхания. Седативные препараты способны угнетать дыхательный центр и снижать минутную вентиляцию легких, нарушать управление дыханием и тем самым усиливать дыхательную недостаточность. В этих случаях целесообразно использовать агенты с минимальным угнетающим действием на дыхание (кетамин) или с обратимым действием, гарантирующим хорошее дыхание; в крайнем случае решается вопрос о переводе на вспомогательную ИВЛ (что намного безопаснее для ребенка);
- преднамеренная экстубация трахеи — при проведении данной процедуры на фоне седации возрастает риск обструкции верхних дыхательных путей, депрессии и/или остановки дыхания после экстубации. Поэтому перед манипуляцией отказываемся от введения седативных препаратов за 2–4 ч. Если седация все же необходима, то дозу снижаем на 50%.

Влияние седации на систему дыхания

Седативные препараты способны оказывать депрессивное влияние на систему дыхания. В большинстве случаев эти эффекты устраняются ИВЛ, хотя последняя используется не всегда. При использовании таких препаратов, как кетамин, фентанил и особенно барбитураты может развиться такое тяжелое осложнение, как ларингоспазм.

Следует помнить, что кашель и/или удушье могут возникнуть из-за неадекватной седации и вследствие самой седации. Если в ответ на увеличение дозы препарата данные явления проходят и вентиляция легких улучшается, то причина — недостаточная седация. Если кашель и спазм сохраняются, то это реакция на препарат. При наличии любого вида дыхательной недостаточности седация без ИВЛ противопоказана!

Состояния, связанные с высоким риском развития осложнений при седации:

- недоношенные новорожденные менее 60 недель жизни;
- грудные дети в возрасте менее 3 месяцев;
- дети с физическим статусом согласно Американской ассоциации анестезиологов (ASA) — 3 и более;
- дети, имеющие проблемы со стороны дыхательной системы: апноэ в анамнезе; апноэ во сне; большой язык или аденоиды; стеноз трахеи и т.п.;
- сердечно-сосудистая патология: врожденные или приобретенные пороки сердца; сердечная недостаточность;
- нестабильная гемодинамика;
- нейромышечные заболевания;
- неврологические нарушения и интракраниальная гипертензия;
- заболевания печени и почек;
- гастроэзофагеальный рефлюкс, повреждения пищевода;
- экстренные процедуры и больные с высоким риском аспирации (полный желудок);
- парадоксальный ответ на седацию в анамнезе;
- невозможность добиться адекватной седации.

ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ СЕДАЦИИ

Практически все внутривенные анестетики, использующиеся для седации, снижают мозговой кровоток и уменьшают потребление кислорода головным мозгом (за исключением кетамина). При наличии венозного доступа седатики вводят внутривенно, возможно также использование ректального, интраназального и перорального пути введения (особенно на фоне сохраненного сознания). При пероральном назначении препаратов с целью седации необходимо учитывать следующие моменты:

- избегать горьких и концентрированных растворов;
- не назначать во время или после еды (значительно медленнее идет всасывание, угроза рвотного рефлекса);
- требуется относительно высокая доза (эффект первого прохождения);

- пик концентрации отсрочен по времени;
- с целью коррекции вкуса можно использовать специальные сиропы;
- оптимально использовать на процедуры, требующие только седации.

Чаще всего используются **бензодиазепины** — это, наверно, наиболее употребляемые и подходящие для седации препараты, особенно в условиях ОРИТ.

Диазепам — самый широко используемый в наших условиях бензодиазепин, хотя имеет такие отрицательные свойства, как длительный период полувыведения, фармакологически активные метаболиты и опасность кумуляции. Он может назначаться *per os*, внутримышечно и внутривенно. Дозы составляют от 0,1 до 0,5 мг/кг. Эффекты препарата хорошо изучены и описаны в доступной литературе.

Мидазолам — единственный водорастворимый бензодиазепин с коротким периодом полураспада, имеет идеальный фармакологический профиль для постоянного внутривенного введения, так как обеспечивает хорошую управляемость (короткий период полувыведения). Вызывает четко выраженную амнезию; оказывает депрессивное влияние на внешнее дыхание (используется для синхронизации пациента с вентилятором) и определенное кардиодепрессивное действие (особенно у пожилых лиц). В ответ на введение мидазолама развивается сон, близкий к физиологическому (не угнетается фаза быстрого сна). Дозы для седации:

- *per os* 0,2–1,0 мг/кг (в среднем 0,5 мг/кг); некоторые авторы рекомендуют использовать следующие дозы: грудные дети — 0,6 мг/кг; дети раннего и среднего возраста — 0,4 мг/кг; дети старшего возраста — 0,2–0,3 мг/кг;
- интраназально — данный путь введения обеспечивает быстрое наступление эффекта (сравним с внутривенным путем введения), но имеет место раздражающее воздействие на слизистую оболочку носовой полости (лучше использовать в виде спрея), в связи с отсутствие эффекта первого прохождения доза ниже, чем при пероральном приеме, и составляет 0,2–0,3 мг/кг; продолжительность выраженной седации около 25–40 мин;
- внутримышечные и внутривенные дозы от 0,08 до 0,2 мг/кг, такие же и при постоянном внутривенном введении (чаще 0,1–0,15 мг/кг/ч);
- *per rectum* 0,3–1 мг/кг (в среднем 0,4–0,5 мг/кг); соблюдать два условия: 1) добавлять обволакивающий раствор; 2) не вводить катетер слишком глубоко — выше уровня прямой кишки препарат попадает в систему портальной вены.

Рогипнол не очень популярен, так как обладает длительным действием и дает «вязкий» выход из седации, дозы 0,015–0,03 мг/кг внутримышечно или внутривенно. Достаточно часто для седации применяют и **лоразепам**, который, как и мидозалам, способен вызывать четкую амнезию. Различия данных препаратов представлены в табл. 10.4 и 10.5.

Таблица 10.4

Период полувыведения, ч

Препарат	Новорожденные	Дети	Взрослые
Diazepam (Valium)	40–100	18	20–40
Midazolam (Dormicum)	6,5–12	2–3	1,8–6,4
Lorazepam (Ativan)	30–80	—	10–20

Пропофол — находит все большее применение с целью седации, так как обладает относительно высоким клиренсом и очень коротким периодом полувыведения, что позволяет использовать его в виде постоянной внутривенной инфузии с хорошей управляемостью. В основном используют для проведения глубокой, непродолжительной седации (до 24–48 ч). Для длительной седации пропофол

Таблица 10.5

Дозировка и метаболизм бензодиазепинов

Препарат	Внутривенная доза, мг/кг	Доза *per os*, мг/кг	Доза *per rectum*, мг/кг	Метаболизм	Выведение	Активные метаболиты
Diazepam	0,1–0,2	0,2–0,3	0,2–0,3	Печень	Почки	Да
Midazolam	0,05–0,15	0,5–0,75	0,3–1	Печень	Почки	Да (+)
Lorazepam	0,03–0,05	0,05–0,2	0,1–0,2	Печень	Почки	Нет

Примечание. (+) — могут иметь клиническое значение при длительной инфузии. Дозы всех бензодиазепинов зависят от возраста, чем меньше возраст, тем большие дозы требуются (в пересчете на кг массы тела).

не применяют. В отличие от мидазолама не вызывает выраженной амнезии; его кардиодепрессивный эффект, по мнению ряда исследователей, выражен в большей степени, поэтому не рекомендуется у больных с нестабильной гемодинамикой (табл. 10.6).

Таблица 10.6

Сравнение эффектов пропофола и мидазолама

Характеристика	Пропофол	Мидазолам
Формула	Интралипид	Водорастворимая
Системные эффекты: – сердечно-сосудистая система – дыхание	↓ЧСС, ↓АД ↑$PaCO_2$	↔ЧСС, ↓АД ↑$PaCO_2$
Управляемость	+ + +	+ +
Седативные эффекты	Гипнотик	Гипнотик, анксиолитик, амнезия
Пробуждение (мин)	5–15	30–120
$T_{1/2}\beta$ (ч)	1–3	2–4

Депрессивное влияние пропофола на дыхание, как и у мидазолама, дозозависимое.

Некоторые клинические школы используют для седации сочетание мидозалама и пропофола (табл. 10.7). Пропофол вызывает более выраженное, чем у барбитуратов, снижение внутричерепной гипертензии, прежде всего за счет уменьшения кровенаполнения сосудов головного мозга в результате вазоконстрикции.

Дозы: болюсно внутривенно — 2,5–3 мг/кг, далее титруют со скоростью 2,5–5 мг/кг/ч. В дозе, превышающей 6 мг/кг/ч, может вызывать увеличение в сыворотке крови жирных кислот и триглицеридов.

Таблица 10.7

Некоторые эффекты синергизма комбинации дормикума и дипривана

Эффект	Дормикум	Диприван	Дормикум + диприван
Амнезия	+++	+	++++
Сон	+	+++	++++
Седация	+++	+	++++
Аналгезия	+	–	+
Предупреждение рвоты	+	+++	+
Стоимость	–	+++	+

Примечание. «–» — отсутствие эффекта; «+» — невыраженный эффект; «+++» — умеренный эффект; «++++» — выраженный эффект.

Барбитураты имеют небольшой диапазон терапевтического действия, поэтому были вытеснены бензодиазепинами. Используют как препараты длительного действия (фенобарбитал), так и препараты кратковременного действия (тиопентал, гексенал). Угнетают ЦНС, вызывают сонливость и снижение умственной активности. Подавляют тонус симпатической нервной системы, угнетают дыхательный центр, обладают кардиодепрессивным эффектом, при длительном использовании оказывают иммуносупрессивное действие.

Гексенал и *тиопентал натрия* — используются при проведении глубокой седации. При внутривенном болюсном введении назначают в дозе 3–5 мг/кг в виде 1% раствора, при постоянном внутривенном введении — 2–5 мг/кг/ч. Препараты можно использовать ректально в виде 10% раствора в дозе 15–20 мг/кг (неуправляемый путь введения!); внутримышечные инъекции болезненны. Вследствие достаточно длительного периода полувыведения хорошо накапливаются в организме; способны менять интенсивность метаболизма других препаратов.

Фенобарбитал широко используют в неонатологии, начальная доза 5–10 мг/кг внутривенно, медленно; повторная 5 мг/кг, каждые 12 ч (опасность кумуляции!), можно назначать в дозе 1–2 мг/кг *per os*. Внутримышечно не используется.

Нейролептики показаны при наличии тошноты, рвоты или упорной икоте. Могут снижать уровень спонтанной активности ЦНС; не вызывают привыкания; могут быть использованы у больных с внутричерепной гипертензией. В настоящий момент для седации у детей практически не применяются.

Этомидат для седации не используется по причине супрессии функции коры надпочечников и повышенного риска инфекционных осложнений у больных в условиях ОРИТ.

Подводя итог вышесказанному, отметим, что для достижения оптимальных уровней седации, амнезии, снижения беспокойства и аналгезии в практике ОРИТ должны использоваться как седативные, так и анальгетические препараты. В условиях ОРИТ именно боль, а не неадекватная седация, часто служат основной причиной беспокойства и волнения ребенка, а также «десинхронизации» с аппаратом ИВЛ. Таким образом, использование седативных препаратов не снимает необходимость использования анальгетиков. Чаще всего приме-

няют опиаты. Комбинация седативных препаратов и анальгетиков (аналгоседация) служит базовой терапией в решении данных проблем.

ОСНОВЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ

Нейрофизиология боли

Боль — системная реакция организма, направленная на его защиту от повреждения. Есть и другие определения боли: «Боль — неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения».

В эволюционном плане этот феномен связан с выживанием организма. Вообще, чувство боли — это сложный комплекс и интегративная познавательная функция, нечто большее, чем просто передача ноцицептивных сигналов с периферических болевых рецепторов к ЦНС. Боль весьма субъективна, зависит от личностного опыта и во многом интегрируется с другими функциями, например с такими, как зрение и слух.

Большая роль в формировании боли принадлежит ЦНС. Боль как физиологическое явление 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.

Теория специфичности боли предполагает, что боль — это независимое ощущение со своим собственным специализированным нервным аппаратом из рецепторов, проводящих путей и центров. Согласно этой теории имеются особые рецепторы с очень высоким порогом, которые возбуждаются только стимулами, повреждающими или грозящими повредить окружающую ткань, такие рецепторы называют **ноцицепторами**, а активируемые ими нейронные структуры — **ноцицептивной системой**. Соответственно рецепция, проведение и центральная нервная обработка повреждающих сигналов составляют **ноцицепцию**.

Ноцицепторы подразделяются на:

- механорецепторы — имеются на всех поверхностях тела и на всех оболочках, сигнализируют о целостности тканей;
- хеморецепторы — запрограммированы на повреждение метаболизма клеток, улавливают тончайшие биохимические сдвиги и через серотонин, катехоламины и другие медиаторы передают сигналы на более высокий уровень;
- термические рецепторы. Ассоциируются с тонкими миелипизированными (А-дельта) и немиелинизированными (С) волокнами первичных афферентных нейронов.

Теория интенсивности и распределения импульсов исходит из того, что боль возникает всегда, когда интенсивность стимуляции низкопороговых механо- и терморецепторов превышает определенный уровень. По теории интенсивности ноцицептивные стимулы вызывают особо высокочастотные вспышки импульсации низкопороговых рецепторов, а теория распределения импульсов предполагает особый характер импульсации, отличный от возникающего в ответ на безвредный импульс. Нельзя исключить и того, что верны обе теории.

Рассматривая боль и обезболивание, необходимо остановиться на некоторых терминах.

Болевой порог — наименьшая интенсивность раздражения, при котором оно воспринимается как болевое.

Болевая толерантность — наивысшая интенсивность боли, которую способен вынести данный человек.

Аллодиния — патологическое состояние, при котором неповреждающее раздражение воспринимается как болевое (характерна для нейропатических болевых синдромов в виде термической или механической аллодинии).

Аналгезия — отсутствие боли в ответ на обычно болезненное раздражение, достигается на периферическом и/или центральном уровне. Не стоит путать аналгезию и *анестезию* — утрату различных видов чувствительности.

Центральная боль — боль предположительно генерируется спинным или головным мозгом за счет периферического повреждения нерва или герпетической невралгии или за счет повреждения ЦНС (нарушение мозгового кровообращения, травма спинного мозга).

Отраженная боль — болевые ощущения в зоне, удаленной от места повреждения.

Фантомная боль — болевые ощущения в части тела, которая была удалена оперативным путем (истинные фантомные боли развиваются редко,

но отличаются упорным характером и резистентностью к терапии).

Выделяют 2 типа боли.

Эпикритическая — острая боль, быстро осознается, легко детерминируется и локализуется, к ней быстро развивается адаптация, продолжается не дольше, чем действие стимула; филогенетически более молодая. Передается по афферентной системе в зрительный бугор, откуда проецируется преимущественно в первую соматосенсорную зону коры головного мозга.

Протопатическая — грубая боль, осознается более медленно, плохо локализуется и детерминируется, сохраняется длительное время, к ней практически не возникает адаптации; более древняя в эволюционном плане и менее совершенная как сигнал опасности. Передается в сетчатое образование (ретикулярную формацию), откуда проецируется преимущественно во вторую соматосенсорную зону коры мозга.

Некоторые исследователи выделяют соматическую и висцеральную боль.

Соматическая боль передается чувствительными нервами, может быть острой, тупой, ноющей; имеет четкую локализацию. Если она возникает в коже, ее называют поверхностной; если в мышцах, костях, суставах или соединительной ткани — глубокой.

Поверхностная боль (укол кожи иглой) представляет собой «яркое», легко локализуемое ощущение, которое с прекращением стимуляции быстро угасает. За этой «ранней» болью часто следует «поздняя» с латентным периодом 0,5–1 с. Поздняя боль по характеру тупая (поющая), ее труднее локализовать, она медленнее угасает. Глубокая боль — тупая, как правило, локализуется трудно, имеет тенденцию к иррадиации в окружающие ткани, наиболее яркие примеры, — это острые, подострые и хронические боли в суставах.

Висцеральная боль передается вегетативными волокнами, возникает при поражении внутренних органов (мочевого пузыря, почечной лоханки и т.д.), не локализована и широко иррадиирует. Воспринимается как диффузная, глубокая, сжимающая, схваткообразная. Часто сопровождается вегетативными симптомами (тошнота, рвота, потоотделение). Клиническими примерами могут служить спазмы или сильные сокращения гладких мышц внутренних органов, ишемия. Висцеральную боль от соматической отличают 3 основные характеристики:

1) недостаточность сигнального значения;
2) неполноценность в формировании адаптивного поведения;
3) неадекватность вегетативного обеспечения болевой реакции запросам поврежденного органа и организма в целом.

Протопатический характер висцеральной боли обусловлен не только ее хеморецепторной природой, но и следующими основными отличительными чертами в организации афферентных систем:

- принцип множественности и многосегментарности афферентных путей, идущих в нескольких нервных стволах и сплетениях и входящих в ЦНС на разных уровнях;
- наличие прямых сегментарных и окольных путей с множественными переключениями, например, в периферических вегетативных и спинальных ганглиях, в интрамуральных сплетениях;
- принцип «двусторонней воронки» — перекрытие в одном органе афферентных путей, идущих в разные отделы ЦНС и перекрытие путей от нескольких органов в одной мозговой структуре.

Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что наличие во всех областях мозга широкой конвергенции и взаимодействия соматических и висцеральных афферентных систем, позволяет предположить принципиальное единство центральных механизмов регуляции болевой чувствительности.

Выделяют и **нейропатическую (нейрогенную) боль** — когда причину боли найти не удается. В основе нейропатической боли лежат патологические (аберрантные) соматосенсорные процессы в периферической или центральной нервной системе. Часто является одним из последствий травмы центрального или периферического отделов нервной системы с потерей восходящих соматосенсорных функций (обусловлена изменениями боль воспринимающей системы и потерей спинального тормозного контроля). Примером могут служить боли при невралгии тройничного нерва, постгерпетическая невралгия, фантомные боли.

Нейропатическая боль характеризуется как жгучая, стреляющая, как удары электрического тока. Отличается высокой интенсивностью, значительной продолжительностью и резистентностью к большинству современных анальгетиков. Меха-

низмы нейрогенной боли полностью отличаются от механизмов физиологической (ноцицептивной) боли.

Нейрогенная боль может быть как постоянной, так и пароксизмальной. Характерны следующие признаки:

- сочетание боли с сенсорным дефицитом;
- аллодиния (боль, возникающая при неболевой стимуляции) и гипералъгезия (гиперотвсты на обычные болевые стимулы);
- гиперпатия;
- отраженная боль и патологическая иррадиация;
- боль «взвинчивающего» характера;
- наличие боли после прекращения болевой стимуляции.

Болевая иррадиация и расширение рецептивных полей могут быть обусловлены патологическими изменениями нейронов заднего рога, воспринимающих ноцицептивную информацию.

Боль может быть **острой** (ожог кожи), развивается одновременно с повреждением, ее сила зависит от интенсивности травмы, после устранения повреждения она быстро исчезает. Обычно хорошо купируется анальгетиками. Задержка с лечением первичного поражения или неадекватная терапия могут способствовать развитию хронической боли.

Устойчивые и рецидивирующие формы боли называют **хронической** болью. Обычно определяются продолжительностью болевого ощущения свыше 3 месяцев. Не имеет полезного биологического значения.

Подводя итог, необходимо подчеркнуть, что механизмы боли и ее контроля при различных болевых синдромах сильно отличаются. Это требует выбора рациональной терапии ноцицептивной, нейропатической, воспалительной боли, боли при онкологических заболеваниях. Боль не является синонимом ноцицепторов, и хотя при этом чаще всего возникают болевые ощущения, боль может возникнуть и в отсутствие ноцицепции.

Проведение ноцицептивных сигналов

Проведение всех сигналов в организме осуществляется по нервным волокнам. Эти волокна различаются как морфологически, так и функционально. Передача нервного импульса по волокну идет с определенной частотой электрического разряда. Частота как бы кодирует информацию о разрушающем агенте. В ЦНС происходит расшифровка сигнала и формирование ответной реакции. Специфических болевых нервных проводников нет, есть нервные проводники, улавливающие разрушительное воздействие и им помогают хемо-, тепло- и тактильные проводники. H.S. Gasser и H. Grundfest (1939) предложили классификацию нервных волокон, представленную в табл. 10.8.

В принципе периферическое проведение ноцицептивных сигналов можно приписать только двум типам нервных волокон: тонким мислинизированным (Аδ — в основном проводят эпикритическую, первичную, точно локализованную боль) и немиелинизированным (С — в основном отходят от внутренних органов, в этих волокнах кодируется интенсивность действия ноцицептивного стимула, передают протопатическую, нелокализованную, «тупую» боль).

Физиологические механизмы боли

При болевом раздражении на периферии происходит местное высвобождение серотонина, гистамина, брадикинина, аденозина, норадреналина, фосфоли-

Таблица 10.8

Классификация нервных волокон (по Gasser H.S. и Grundfest H., 1939)

Тип волокна	Функции	Средний диаметр, мкм	Скорость проведения, м/с
Аα	Первичные афференты мышечных веретен, двигательные волокна скелетных мышц	15	100 (70–120)
Аβ	Кожные афференты прикосновения и давления	8	50 (30–70)
Аγ	Двигательные волокна мышечных веретен	5	20 (15–30)
$А_δ$	Кожные афференты температуры и боли	< 3	15 (12–30)
В	Симпатические преганглионарные волокна	3	7 (3–15)
С	Кожные афференты боли. Симпатические постганглионарные волокна. Немиелинизированные	1	1 (0,5–2)

пидов, ионов водорода и калия, субстанции Р (периферического болевого трансмиттера), которые могут увеличивать реактивность периферических ноцицепторов к болевым стимулам. Фосфолипиды расщепляются фосфолипазами до арахидоновой кислоты, а затем при участии циклооксигеназы (простагландин-синтетазы) и липооксигеназы образуют простагландины и лейкотриены.

Простагландины E_1, E_2, I_2 и лейкотриены B_4 снижают порог ноцицепции, а также потенцируют альгогенный эффект брадикинина и гистамина. Брадикинин и другие цитокины стимулируют миграцию лейкоцитов и синтез простагландинов. Простагландиновая, серотониновая и аденозиновая альгезия формируются через повышение циклической АМФ. Лейкотриен B_4 действует путем активации нейтрофилов, моноцитов и другого лейкотриена 15S HETE. Фармакологическое воздействие на эти местные факторы может осуществляться через ингибирование простагландинов (ацетоминофен, ибупрофен, вольтарен), которые могут погасить или снизить передачу боли.

Болевые сигналы с периферии поступают в дорзальные (задние) рога спинного мозга (субстанция желатиноза), куда собираются все чувствительные волокна. Вставочные нейроны задних рогов возбуждаются вследствие поступившего сигнала, и происходит выброс возбуждающих аминокислот (глютамат) и субстанции Р (является пептидом из 11 аминокислот).

Субстанция Р — это трансмиттер боли, который облегчает ноцицептивную передачу. Интересно, что субстанция Р подавляется капсаицином — веществом, содержащимся в красном перце, и это объясняет вкусовую «анестезию», которая следует после начальных обжигающих ощущений мексиканской или венгерской пищи.

Глютамат взаимодействует с амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-проприоновой кислотой и NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторами. Субстанция Р реагирует с нейрокинин-1-рецепторами постсинаптической мембраны. Вообще, считается, что активация NMDA-рецепторов ответственна за гипералъгезию («взвинчивание» боли) и некоторые изменения при нейропатиях.

С другой стороны, ноцицептивный импульс может быть ингибирован или полностью заблокирован на уровне вставочных нейронов задних рогов спинного мозга, если последние загружены «безболевой» информацией с периферических нервных окончаний. Стимуляция периферических нервов большого диаметра, таким образом, может эффективно блокировать ноцицептивную информацию с периферии, что и служит принципиальной основой для метода чрескожной стимуляции нервов электротоком (TENS). Это так называемая теория «входных ворот», разработанная нейрофизиологами R. Melzack и P. Wall в 1965 г.

В задних рогах спинного мозга образуются и болевые тракты: спиноталамический — более древний, заканчивается в зрительном бугре, и спинокортикальный — заканчивается в коре головного мозга; имеется перекрест до зрительного бугра и коры мозга. Таким образом, спинной мозг — это своего рода повышающий трансформатор, где происходит увеличение потенциала болевого раздражителя. Большие пирамидальные клетки спинного мозга (желатиновая субстанция) — увеличивают чувствительность и значимость сигнала. Эта точка приложения морфина, промедола, кетамина и даже фторотана. Незаблокированный ноцицептивный импульс по этим путям передается в ЦНС. Несколько зон ЦНС в дальнейшем подавляют болевую передачу, включая медиальный и латеральный пучок ретикулярной формации, ядра спайки продолговатого мозга, периакведуктальное серое вещество, таламус и кору головного мозга.

Ретикулярная формация — скопление серого вещества в стволе мозга, важная интегративная область неспецифической системы. Функционально делится на восходящую и нисходящую; имеет много различных эфферентных связей: нисходящих к спинному мозгу и восходящих через неспецифические таламические ядра к коре больших полушарий, гипоталамусу и лимбической системе. Функции полностью не изучены, но считается, что ее роль сводится к следующему:

- контролирует импульсы спинного мозга, не позволяя ему «взвинтить» болевой поток;
- осуществляет регуляцию возбудимости коры, активное угнетение ретикулярной формации (нейролептики, седативные) вызывает летаргию (сон), но это лишает организм многих адаптивных реакций;
- придает аффективно-эмоциональные аспекты сенсорным импульсам, особенно болевым, за счет передачи афферентной информации в лимбическую систему;

- участвует в двигательной регуляции, особенно связанной с так называемыми жизненно важными рефлексами (кровообращения, дыхания, глотания, кашля и чихания), требующими координации нескольких афферентных и эфферентных систем;
- принимает участие в регуляции позы и целенаправленности движений.

Таламус (*talamus opticus*) — древнейший центр болевой чувствительности. Считается входными воротами и распределительным пунктом, через которые все афферентные системы получают доступ к филогенетически более молодым церебральным структурам, обеспечивающим осознание сенсорных стимулов и сознательное целенаправленное поведение. Главный «болевой» центр организма, в котором перекрещиваются или замыкаются все виды болевой чувствительности. Здесь заканчивается *tractus spino-talamicus*, происходит сортировка сигналов и передача их на другие структуры. На данном уровне работают наркотические анальгетики, кетамин, фторотан и ненаркотические анальгетики.

Кора головного мозга проводит интерпретацию поступающих сигналов, анализ и синтез. Таламус соединен как восходящими, так и нисходящими аксонами с двумя корковыми зонами: SI и SII (первая и вторая соматосенсорная зоны). Первая расположена на постцентральной извилине непосредственно позади глубокой борозды, вторая лежит на верхней стенке боковой борозды, разделяющей теменную и височную доли. Здесь заканчиваются пути от кожных покровов и внутренних органов. Эти зоны связаны с другими частями ЦНС. Лобные доли определяют отношение человека к боли, т.е. ее эмоциональную окраску.

Лимбическая система ответственна за вегетативные реакции, это висцеральный мозг, обусловливает эмоциональный настрой человека и побуждение к действию (т.е. мотивации и эмоции), участвует в процессах обучения и запоминания. Состоит из филогенетически древних отделов переднего мозга и их производных — подкорковых структур. К корковым областям лимбической системы относятся: гиппокамп, парагиппокамповая извилина, поясничная извилина и филогенетически старые структуры обонятельного мозга. К подкорковым структурам относятся: миндалина, септальные ядра и переднее таламическое ядро.

Афферентные и эфферентные связи структур лимбической системы между собой и с другими отделами головного мозга чрезвычайно разнообразны. Наиболее выражены связи с гипоталамусом и через него со средним мозгом. Для лимбической системы очень характерны многочисленные цепи возбуждения. Сообщается с новой корой в области лобной и височной долей. Лимбическая система контролирует эмоциональное поведение, управляя совокупностью внутренних факторов, мотивирующих деятельность человека:

- обеспечивает усовершенствование приспособления организма к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды;
- проводит оценку сенсорной информации в соответствии с эмоциональным состоянием;
- отвечает за приобретенное мотивационное поведение;
- сопоставляет поступающую сенсорную информацию с информацией, накопленной в процессе жизненного опыта (т.е. с памятью), в результате этого происходит запуск тех эмоциональных поведенческих реакций, которые в прошлом оказались полезными в аналогичных условиях.

Под **эмоциями** понимают наши чувства и настроения и их проявления в поведении и реакциях с участием вегетативной и эндокринной систем. Распространенное эмоциональное нарушение — это состояние тревоги. Для него характерны беспокойство и возбуждение, повышенная двигательная активность или заторможенность, а также вегетативные расстройства, такие как потливость, тахикардия, экстрасистолия, гипертензия и др.

Вегетативная нервная система иннервирует гладкую мускулатуру всех органов, сердце, и железы, отвечает за нервную регуляцию внутренней среды, не находится под непосредственным контролем со стороны сознания. Подразделяется на отделы: симпатический и парасимпатический. Активация симпатического отдела идет за счет болевых раздражителей; парасимпатическая активизируется анаболическими процессами. Эффекты, связанные с влиянием этих отделов на различные органы хорошо изложены в учебниках физиологии. Но необходимо отметить, что адреналин и норадреналин могут потенцировать болевой синдром (особенно адреналин).

Алгогены боли. Первый выделенный медиатор боли — гистамин, действует в течение 1–2 суток.

Затем включается калликреин-кининовая система: брадикинин, серотонин, энтерокинины и др., а также катехоламины и простагландины ($ПГЕ_1$ сенсибилизирует рецепторы боли, а $F_2\alpha$ действует на них антагонистически). Ацетилхолин также участвует в проявлении болевого феномена (гипоксия, низкое pO_2 — вызывают болевой синдром, скорее всего за счет биологически активных веществ). Самые сильные боли — ишемические.

Тормозные противоболевые системы

Организм обладает возможностями снижения активности своих центральных ноцицептивных систем. Эндогенное подавление боли связано с обнаруженными в начале 70-х гг. опиатными рецепторами и связывающихся с ними лигандов, вырабатываемых самим организмом (эндорфинов, метионин- и лейцин-энкефалинов, донорфина). Опиатные рецепторы располагаются по всему организму, но наибольшее их скопление имеет место в нейрональных структурах головного и спинного мозга.

Эндорфины, энкефалины, донорфин — нейромедиаторы, имеющие пептидную структуру (эндогенные опиоидные пептиды — ЭОП), вырабатываются в тканях организма и, реагируя с опиатными рецепторами, подавляют чувство боли, а также меняют вегетативные и эмоциональные реакции. Их действие высоко специфично.

ЭОП включают свыше 20 веществ с опиатоподобной активностью; не имеют специфичности к какому-то определенному типу рецепторов. Интенсивность их синтеза зависит от состояния клеточной (нейрональной) активности. После связывания с опиатными рецепторами инактивируются специфическими и неспецифическими пептидазами.

Энкефалины обнаруживаются в различных отделах ЦНС: коре, таламусе, гиппокампе, стволе; помимо анальгетического эффекта, стимулируют запоминание и устраняют амнезию.

Эндорфины — более крупные пептиды, предшественники метионин-энкефалинов, распространены менее широко, а лейцин-энкефалин является компонентом динорфина. С увеличением содержания эндорфинов в плазме крови и ликворе связывают положительные эмоции, формируемые при физической нагрузке (бег и т.п.).

Анальгетический эффект эндогенных опиоидных пептидов может осуществляться 3 путями:

1) торможение соматосенсорных афферентных путей в задних рогах спинного мозга;
2) таким же торможением на супраспинальном уровне;
3) активацией нисходящих тормозных влияний.

Большую роль в регуляции выброса эндогенных опиатов играет гипофиз и лимбическая система. Необходимо отметить, что анальгетический эффект ЭОП снижается при одновременном введении простагландинов, солей кальция, циклических нуклеотидов, ноотропов.

Опиоидные рецепторы

В настоящее время к опиоидным рецепторам относят: мю (μ), каппа (κ) и дельта (δ)-рецепторы. Данные рецепторы различаются по конфигурации, анатомическому расположению, сродству к определенным лигандам и типу боли, которую они преимущественно подавляют. Сигма-рецепторы (σ) теперь не относятся к опиоидным, так как они имеют высокое сродство к фенциклидину и кетамину, а также не подвержены реверсии налоксоном. Агонисты опиоидных рецепторов обладают выраженными болеутоляющими свойствами. Способны вызывать угнетение дыхания. Аналгезия и угнетение дыхания возрастают пропорционально увеличению вводимой дозы. Агонисты опиоидных рецепторов считаются одной из самых опасных групп лекарственных средств, вызывающих возникновение зависимости.

Мю-рецепторы создают супраспинальную аналгезию, действуют на уровне структур головного (III–IV слои коры, таламус, периаквадуктальное серое вещество) и спинного мозга (*substantia gelatinosa*). Для возникновения аналгезии должно быть занято около 25% рецепторов. Выделяют μ_1- и μ_2-рецепторы:

- μ_1-рецепторы обладают высоким сродством к опиоидам и связаны с супраспинальной аналгезией, играют роль в развитии физической зависимости;
- μ_2-рецепторы обладают более низким сродством к опиоидам, ответственны за характерные для опиоидов побочные эффекты — респираторную депрессию, угнетение перистальтики желудочно-кишечного тракта, брадикардию, седацию.

Агонисты: μ-эндорфин, метил-энкефалин, морфин и морфиноподобные соединения (фентанил, промедол, кодеин). Могут вызывать следующие эффекты: супраспинальная аналгезия, физическая зависимость, респираторная депрессия, брадикардия, угнетение перистальтики кишечника, умеренная седация; помимо этого может наблюдаться миоз (сужение зрачка), гипотермия, эйфория и состояние каталепсии, снижение чувствительности барорецепторов, увеличение тонуса гладкой мускулатуры уретры, желчевыводящих и панкреатических путей.

Антагонист: налоксон.

Каппа-рецепторы располагаются в головном (гипоталамус, периаквадуктальное серое вещество) и спинном мозге (*substantia gelatinosa*) — изучены недостаточно. Выделяют κ_1-, κ_2- и κ_3-рецепторы.

κ_1-рецепторы обеспечивают спинальную, а κ_3 — супраспинальную аналгезию. Агонисты: морфин, пентазоцин, буторфанол, динорфин. Эффекты: спинальная аналгезия, выраженный седативный эффект (возможно, с минимальным влиянием на дыхание), миоз, угнетение высвобождения антидиуретического гормона (АДГ); возможно снижение аппетита. Не вызывают эйфории, риск развития физической зависимости невелик. Антагонист: налоксон.

Дельта-рецепторы — преимущественно локализуются в головном мозге (ядра моста, глубокие слои коры), большая плотность отмечается и во внешних слоях задних рогов спинного мозга; могут располагаться в одном комплексе с δ-рецепторами. Опосредуют спинальную и супраспинальную аналгезию и феномен аналгезии, вызванной стрессом.

Агонисты: энкефалины (избирательных агонистов не существует). Эффекты: аналгезия (существенного уровня не достигает); эйфория, возможны галлюцинации; физическая зависимость; тахипноэ и/или диспноэ, депрессия дыхания; умеренное расширение зрачка; тошнота, подавление моторики ЖКТ, возможен выброс гистамина.

Антагонист: налоксон.

Сигма-рецепторы — точное расположение неизвестно, считается, что в большом количестве они представлены в коре лобных долей, полосатом теле, оливе. По существующему мнению не являются истинными опиатными рецепторами, так как их эффект не реверсируется даже большими концентрациями налоксона.

Агонисты: фенциклидин, пентазоцин, кетамин.

Эффекты: дисфория и галлюцинации; увеличение вазомоторной активности, тахикардия, тахипноэ и респираторная депрессия, артериальная гипотензия, мидриаз.

На основании вышесказанного следует отметить, что анальгетический эффект прежде всего опосредован μ- и κ-рецепторами, но в большей степени μ-рецепторами. Активность центральных анальгетиков по отношению к опиоидным рецепторам и фармакологические эффекты стимуляции рецепторов представлены в табл. 10.9 и 10.10.

Дифференциация на агонисты и антагонисты — основа фармакологии рецепторов.

Полные агонисты при связывании с рецепторами вызывают максимально возможный ответ.

Парциальные (частичные) агонисты, имеющие малую внутреннюю активность, обладают антагонистическими свойствами, так как, связываясь с рецептором, блокируют присоединение полного агониста к рецептору, они активируют рецепторы, но слабее, и вызываемая ими реакция не достигает большой выраженности.

Антагонисты — связываются с рецепторами, но не активируют их, в роли антагонистов могут выступать и парциальные агонисты.

Агонист-антагонисты активируют одну группу опиоидных рецепторов (действуя как полный или парциальный агонист), а другую группу рецепторов блокируют подобно антагонистам.

Морфин и подобные ему опиаты являются μ-агонистами, а препараты, которые блокируют действие опиатов на μ-рецептор, например налоксон, являются антагонистами. Опиоиды, широко применяемые при лечении болевого синдрома, являются μ-агонистами (морфин, промедол, фентанил, кодеин). Все μ-агонисты активно подавляют ноцицептивные реакции, вызываемые термическими, механическими, электрическими или химическими раздражителями, в клинических условиях высоко эффективны и при хроническом болевом синдроме.

При длительном применении развивается тяжелая форма психической и физической лекарственной зависимости. Каппа-агонисты более селективны к боли в результате механической стимуляции, приводят к большей сомноленции и дисфории, но,

Таблица 10.9

Действие анальгетиков по отношению к опиоидным рецепторам

Препарат	Тип рецептора		
	μ	κ	δ
Morphine, Fentanyl, Meperidine, Codeine	Агонист	Антагонист	Минимальный эффект
Naloxone	Антагонист	Антагонист	Антагонист
Pentazocine	Частичный антагонист	Агонист	Агонист
Butorphanol	Частичный антагонист	Агонист	Частичный агонист
Nalbuphine	Антагонист	Агонист	Минимальный эффект
Buprenorphin	Частичный агонист	Частичный агонист	Антагонист

Таблица 10.10

Эффекты фармакологической стимуляции опиоидных рецепторов

Эффект	μ_1	μ_2	δ	κ
Супраспинальная аналгезия	Да	–	Только в высоких дозах	–
Спинальная аналгезия	Да	Да	Да	Да
Поведение	Эйфория	–	–	Седация
Вентиляция	–	Депрессия	–	Депрессия
Зрачки	Миоз	–	–	Миоз
Зависимость	Да	–	Да	–
Кишечник	–	Ингибирование	Эндотоксиновый шок	–

возможно, вызывают меньшую респираторную депрессию.

Все мощные опиоидные агонисты могут приводить к толерантности, физической и психической зависимости. Это приводит к увеличению эквианальгетической дозы препарата для достижения максимального эффекта. Длительное использование μ-агонистов может увеличить чувствительность пациента к действию сигма-агонистов. Доказано, что местные анестетики, α_2-агонисты потенцируют действие μ-опиоидов, особенно в случаях лечения хронической боли, когда высока вероятность проявления устойчивости. Агонисты α_2-рецепторов (клофелин) могут потенцировать действие морфина при купировании острой боли и при лечении хронических болевых состояний. Кроме того, клофелин (гемитон, клонидин) вызывает седацию и гипотензию.

На восприятие и интерпретацию болевых импульсов влияют различные факторы, среди которых особое значение имеют: беспокойство, страх, возбуждение, беспомощность, бессонница, уровень культуры, опыт предшествующего болевого синдрома, социально-экономическое состояние больного. Необходимо помнить, что иногда эти факторы могут влиять в большей степени, чем сам характер операции или травмы. АКТГ и кортикостероиды уменьшают анальгетическую активность экзогенных опиатов, снижают порог болевой чувствительности и тем самым обостряют ощущение боли.

Теория «входных ворот» полагается не только на периферическую стимуляцию и передачу импульса, но также на модуляцию и трансмиссию на уровне спинного мозга и центральных структур. Эти пути передачи и рецепция развиваются на ранних этапах развития плода, являются необходимыми и они вполне сформированы к моменту рождения ребенка. Развитие нисходящих ингибирующих путей ноцицептивных и вставочных нейронов задних рогов спинного мозга и ствола головного мозга происходит в последнем триместре гестации и полного развития достигает к 1–3 годам жизни.

Управление болью может быть постигнуто лучше, если использовать понятия афферентные меха-

низмы боли и нисходящая модуляция боли. Боль может управляться путем снижения чувствительности в зоне повреждения (применение ингибиторов простагландинов или местных анестетиков), а также модуляцией передачи ноцицептивных сигналов через ЦНС (транскутанная электростимуляция, опиоиды или местные анестетики) и повышением эмоциональной устойчивости пациента (антидепрессанты, гипнотики, амнестетики или стимуляторы).

ОЦЕНКА БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Достоверных показателей интенсивности боли нет. Разработкой данной, очень важной, проблемы занимается Международная ассоциация по изучению боли (IASP), которая выделяют 5 характеристик боли:

1) локализацию;
2) пораженные системы;
3) временные характеристики;
4) интенсивность и время с начала боли;
5) этиология.

Для оценки интенсивности боли используются 3 шкалы:

1) шкала визуальных аналогов;
2) цифровая шкала;
3) шкала категорий.

Данные шкалы можно использовать, если ребенок способен к общению, т.е. они применимы у детей старше 6–10 лет. Дети этого возраста уже могут отметить такие характеристики, как:

- нет боли (у ребенка раннего возраста нет беспокойства);
- легкая боль (ребенок раннего возраста хнычет);
- умеренная боль (ребенок раннего возраста плачет);
- сильная боль (у ребенка раннего возраста выраженный плач);
- очень сильная боль (ребенок раннего возраста кричит).

При оценке интенсивности боли по 10-балльной цифровой шкале адекватным можно признать обезболивание, когда ребенок набирает не более 3 баллов.

Оценка выраженности болевого синдрома у детей раннего возраста весьма затруднена. Эти дети могут скрывать чувство боли по достаточно банальным причинам: боязнь инъекций; привычка к имеющейся боли; некоторые дети могут считать, что окружающий их медперсонал знает об их боли; некоторые дети не испытывают доверия к работающему с ними персоналу и поэтому не признаются в наличии боли. Оценивая болевой синдром, анестезиолог должен учитывать, что:

- девочки более чувствительны к боли, чем мальчики;
- дети раннего возраста дают более выраженный ответ на боль, чем старшие дети;
- дети со сниженной общей адаптацией и эмоциональные дети более чувствительны к болевым раздражителям;
- медицинские процедуры, связанные с болевыми ощущениями, у детей часто ассоциируются с наказанием и/или насилием (может развиваться чувство вины за свое «плохое» поведение).

Как ориентир к действию у детей можно использовать шкалу оценки боли, разработанную Hannallak и соавт. в 1991 г. (табл. 10.11).

Попытка количественно оценить болевой симптом осуществима у детей начиная с 3-летнего возраста. Дети начиная с 5-летнего возраста могут выразить имеющуюся у них боль с помощью цифровых шкал от 0 до 5 и от 0 до 10 у более старших детей (рис. 10.3). Иногда дети демонстрируют отличительные признаки, указывающие на локализацию боли: вынужденное положение, фиксация конечностей. Необходимо отметить, что изменение поведения и физиологических параметров может

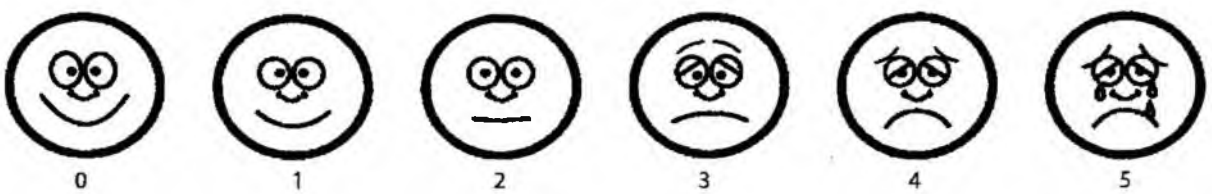


Рис. 10.3. Шкала мимической оценки боли: *0* — боли нет; *1* — легкая боль; *2* — умеренная боль; *3* — сильная боль; *4* — очень сильная боль; *5* — невыносимая боль

Таблица 10.11

Шкала оценки боли (Hannallak et al., 1991)

Показатель	Отклонение показателя	Баллы
Систолическое АД	< 10% от контроля 11–20% от контроля ≥ 21% от контроля	0 1 2
Плач	Нет плача Плачет, но реагирует на TENS, прикосновение, успокаивается Плачет, не реагирует прикосновение и на TENS	0 1 2
Двигательная активность	Нет, мышцы расслаблены Возбуждение, беспокойство, мышечная ригидность Мечется/колотит конечностями	0 1 2
Беспокойство, волнение	Сонный/спокойный Умеренное беспокойство Истерическое состояние	0 1 2
Речь; контакт; положение	Жалоб на боль нет (неговорящий ребенок — нет вынужденной позы) Умеренная боль, без локализации (сгибание конечностей у неговорящих детей) Выраженная боль с локализацией (неговорящий ребенок придерживает место боли)	0 1 2

Примечание. От контроля — по сравнению с показателями до агрессии или возрастной нормой; сумма 6 и более баллов указывает на выраженный болевой синдром и необходимость медикаментозного лечения боли; 4 и менее — можно расценивать как удовлетворительную аналгезию.

быть обусловлено и другими причинами, а не болью (страх, беспокойство и т.п.), абсолютных признаков — индикаторов боли — нет.

У новорожденных и грудных детей до 6 месяцев жизни для оценки болевого синдрома можно использовать шкалу CRIES (*crying* — крик, *requiring* — потребность, *increased vital sings* — увеличение жизненно важных признаков, *expression* — выражение, *sleepless* — бессонница) (табл. 10.12).

После оценки болевого синдрома принимается решение по его лечению. После назначения анальгетиков проводят обязательное наблюдение за поведением детей для оценки степени обезболивания (при обезболивании снижается степень раздражительности, появляется сонливость, ребенок начинает играться, прекращается плач). При сомнении в наличии болевого синдрома помните: то, что болезненно для взрослого, вызывает боль и у ребенка!

Таблица 10.12

Шкала оценки боли CRIES

Признак	0 баллов	1 балл	2 балла
Плач	Нет	Повизгивающий, высокотональный	Безутешный
Потребность в O_2 для поддержания SaO_2 > 95%	Нет	< 30% O_2	> 30% O_2
Увеличение витальных признаков	ЧСС и АД = или < предоперационных	Увеличение ЧСС и АД < 20% предоперационных значений	Увеличение ЧСС и АД > 20% предоперационных значений
Выражение лица	Обычное	Только гримасы	Гримасы/похрюкивание
Бессонница (при наблюдении в течение 1 ч)	Нет	Плохо спит, часто пробуждается	Постоянно бодрствует

Примечание. При оценке 1 балла необходимо медикаментозное лечение боли. Основание:

1) высокотональный плач является характеристикой боли;
2) новорожденные в ответ на боль уменьшают оксигенацию;
3) одним из проявлений боли служит увеличение ЧСС и АД;
4) наиболее частое внешнее проявление боли — гримасы (поднятие бровей, зажмуривание глаз, углубление носогубного треугольника, открытые губы и рот).

Купирование болевого синдрома необходимо для предотвращения развития отрицательных реакций на боль. Некупируемый болевой синдром, как и стресс, вызывает:

- активацию симпатоадреналовой системы, увеличение уровня катехоламинов (на первых этапах преобладает адреналин, затем норадреналин), кортизола, АКТГ, вазопрессина, гормона роста, глюкогона; это проявляется гипертензией, централизацией кровообращения, одышкой, может иметь место повышенное потоотделение, снижение количества желудочного и панкреатического сока, снижается pH желудочного сока, гаснет моторика кишечника;
- создаваемый болевым синдромом фон усиливает катаболическую направленность метаболических процессов;
- гипергликемию — снижается толерантность к глюкозе и увеличивается резистентность к инсулину (уровень секреции инсулина повышается);
- увеличивается гликогенолиз в печени, глюконеогенез; обмен веществ ориентирован на метаболизм глюкозы по анаэробному пути (накопление пирувата и лактата); повышается липолиз и уровень свободных жирных кислот в крови (не происходит полного окисления липидов);
- отмечается веноконстрикция (снижается венозная емкость) и повышается тонус артериального русла (увеличивается ОПСС), увеличивается работа сердца; гипердинамический режим влечет увеличение ЧСС при снижении УО;
- усиливается обмен веществ и возрастает потребность в кислороде (угроза развития гипоксии);
- возрастает продукция углекислого газа; повышается работа системы дыхания (увеличивается ЧД, углубление дыхания у детей старшего возраста происходит не всегда), возрастает угроза гиповентиляции;
- может иметь место сдвиг гемостаза в сторону гиперкоагуляции;
- возможно увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ БОЛИ

Терапия болевого синдрома имеет 3 задачи:

1) устранение патологии, вызвавшей болевой синдром;
2) коррекцию функциональных расстройств, вызванных болью;
3) устранение боли, т.е. аналгезия.

Рассмотрим решение только 3-й задачи.

Аналгезия может достигаться следующими методами:

- прерывание болевой импульсации наркотическими анальгетиками. Главным их достоинством является простота применения и надежность эффекта, а недостатком — неизбежные побочные эффекты. По мнению большинства исследователей, трудно найти препарат, который давал бы надежную аналгезию в дозах, не угнетающих дыхание;
- аналгезия ненаркотическими (противовоспалительными) анальгетиками и другими препаратами, способными подавлять боль;
- различные виды блокад, которые прерывают периферическую импульсацию: перидуральная, пресакральная, интеркостальная и др. Главные их достоинства — надежный анальгетический эффект, положительные влияния на микроциркуляцию и метаболизм. Недостатки — относительная трудоемкость и вероятность развития гемодинамических осложнений.
- различные виды рефлексотерапии и гипноз (дополнительные и альтернативные методы лечения).

В лечении болевого синдрома до сих пор остается много неясных вопросов, однако данная терапия, не угнетая центров саморегуляции, должна сохранять адаптационно-компенсаторные механизмы. Проводя терапию боли, надо помнить, что болевой феномен имеет различную патофизиологическую основу, поэтому терапию следует ориентировать на специфические механизмы, характерные для каждого вида боли (табл. 10.13), а также не забывать алгоритм лечения боли у детей (рис. 10.4).

При этом должны соблюдаться основные принципы назначения анальгетиков:

- ступенчато-трехэтапный подбор анальгетиков по нарастанию силы действия (парацетамол — кодеин/промедол — морфин) в зависимости от интенсивности боли (слабая, умеренная, сильная), при этом если ребенок нуждается в наркотических анальгетиках, он должен продолжать получать и парацетамол (или другое НПВС);
- по часам — анальгетики должны назначаться по строгой схеме, т.е. каждые 4–6 ч, в зави-

Таблица 10.13

Эффективность препаратов при различных видах боли

Препарат	Боль при воздействии повреждающих стимулов	Боль при воспалении	Нейрогенная боль и гиперчувствительность	Нейрогенная боль и аллодиния
μ-/σ-опиоиды	++	++	+	+/–
κ-опиоиды	+/–	+	–	–
α_2-агонисты	++	++	+	–
НПВС	–	+	–	–
NMDA-антагонисты	–	–	++	++

Рис. 10.4. Алгоритм терапии боли у детей

симости от их продолжительности действия и интенсивности боли; ребенок не должен испытывать «прорывы» боли, это увеличивает у него чувство страха перед болью и ощущение беззащитности; помимо этого для устранения такой боли потребуются повышенные дозы анальгетиков;

- индивидуально — анальгетик и его доза, интервал и путь введения подбирается каждому ребенку персонально, выбранная доза не должна допускать «прорывные» боли; отмена наркотических анальгетиков осуществляется постепенно;
- перорально — назначать анальгетик лучше всего (если имеется такая возможность) наиболее простым и безопасным методом — перорально, так как дети боятся инъекций, при наличии венозного катетера лучше использовать внутривенный путь введения, оптимально в виде непрерывной инфузии.

У детей встречаются все виды боли, но наиболее часто анестезиолог-реаниматолог имеет дело с болевым синдромом, обусловленным травмой или хирургической агрессией, т.е. преимущественно с ноцицептивной болью. При этом подавляющее большинство врачей переоценивают как уровень обезболивания, так и время действия применяемых анальгетиков.

По данным 11-го Европейского конгресса «Боль в Европе», около 50% хирургических пациентов в отделениях интенсивной терапии испытывали боли интенсивностью свыше 5 баллов по 10-балльной визуально-аналоговой шкале. А ведь именно интенсивная послеоперационная боль служит основным фактором формирования хронических болевых синдромов, частота которых, по данным мировой литературы, колеблется от 10 до 80% в зависимости от вида вмешательства и ряда других факторов.

Особенно тщательный подход к проведению аналгезии должен иметь место в первые 24–48 ч после травмы или операции.

Наиболее частые заблуждения по терапии боли в педиатрической практике можно сформулировать следующим образом:

- новорожденные и грудные дети вследствие незрелости первной системы не чувствуют боли — огромное заблуждение, дети более чувствительны к болевым раздражителям;
- острая боль не вызывает серьезных последствий и не ведет к формированию хронического болевого синдрома — вызывает и ведет к формированию хронической боли;
- дети быстро привыкают к наркотикам — при терапии умеренной и сильной боли — нет.

АРСЕНАЛ БОРЬБЫ С БОЛЬЮ

Наркотические анальгетики

Наркотические анальгетики у детей часто вызывают тошноту и рвоту, угнетают дыхательный центр. Очень осторожно следует использовать в послеоперационном периоде у детей до 3 лет, у детей старшего возраста их используют шире. Анальгетический эффект опиоидов непостоянен и значительно варьирует при различных болевых состояниях. Они малоэффективны при нейропатической боли и высокоэффективны при боли, связанной с воспалением. Имеется несколько возможных объяснений изменения опиоидной чувствительности:

- потеря опиоидных рецепторов, очевидно, ведет к снижению чувствительности к опиоидам. Примером служит уменьшение числа спинальных опиоидных рецепторов после пересечения периферических нервов, что объясняет слабую эффективность данных препаратов при постампутационной боли;
- способность экзогенных неопиоидных пептидов или холецистокинина при спинальном или супраспинальном применении оказывать негативное влияние на опиоидный эффект; доказано, что от уровня холецистокинина зависит анальгетическая мощность морфина;
- перевозбуждение спинальных нейронов, которое индуцирует состояние гиперсенситизации, когда опиоидный контроль недостаточно эффективен. NMDA-рецепторы в основном ответственны за формирование гипералъгезии при воспалительной, ишемической, нейрогенной боли;
- передача болевых импульсов по А-волокнам (в норме они не ноцицептивные) как результат патологических изменений периферических и/или центральных нейрональных процессов;
- накопление морфина-6-глюкоронида — основного метаболита и вероятного антагониста морфина.

При использовании наркотических анальгетиков для купирования болевого синдрома необходимо учитывать общие эффекты, присущие данной группе препаратов (табл. 10.14).

Анестезиолог должен учитывать, что очень часто дети не сообщают обо всех побочных эффектах (запор, дисфория), это требует целенаправленного их расспроса. Побочные эффекты должны активно выявляться и лечиться. При выраженных побочных эффектах показана замена анальгетика. Так как у наркотических анальгетиках имеет место большой разброс дозировок, то дозу лучше увеличивать только по показаниям, подбирая ту, которая обеспечит максимальный клинический эффект.

Морфин — «золотой» стандарт послеоперационной аналгезии, за рубежом широко используется даже у маленьких детей. Дозы у новорожденных и детей до 6 месяцев жизни — 0,05 мг/кг внутривенно, можно повторить через 4–6 ч. У детей старше 6 месяцев (все возраста) — 0,1 мг/кг внутривенно или 0,1–0,2 мг/кг внутримышечно, пик действия развивается примерно через 20 и 30–60 мин соответственно; продолжительность действия 3–5 ч (у новорожденных возможно до 10–12 ч). При пероральном приеме назначают в дозе 0,2–0,3 мг/кг каждые 4–6 ч, пик действия отмечается через 60 мин. В условиях ОРИТ предпочтительнее и безопаснее внутривенное постоянное введение в дозе 0,01–0,04 мг/кг/ч в зависимости от интенсивности боли.

В малых дозах (до 0,1 мг/кг) морфин вызывает аналгезию без утраты сознания. У взрослых больных появляется чувство эйфории. Если больному вводить морфин вне болевого синдрома, то могут развиваться явления дисфории, страха и беспокойства, затуманенность сознания, сонливость, неспособность к концентрации. Неблагоприятные воздействия со стороны ЦНС включают тошноту (30–40% случаев), рвоту, зуд, миоз, а при больших дозах — судороги. Судороги — важная проблема для новорожденных, поскольку они могут раз-

Таблица 10.14

Общие эффекты наркотических анальгетиков

Со стороны ЦНС	Анальгезия Седация и сонливость Эйфория и дисфория Сужение зрачков (миоз) Тошнота и рвота Судороги у новорожденных и старших детей при использовании высоких доз (особенно меперидина) Развитие устойчивости и физической зависимости
Сердечно-сосудистая система	Брадикардия (фентанил, морфин) Тахикардия (меперидин) Выброс гистамина и вазодилатация
Система дыхания	Уменьшение минутной вентиляции легких, ЧД и ДО Депрессия дыхательного центра на увеличение $PaCO_2$ Угнетение кашлевого центра (особенно кодеин)
Желудочно-кишечный тракт	Угнетение перистальтики и развитие запоров Билиарный спазм Снижение желудочной, печеночной и панкреатической секреции
Мочеполовая система	Увеличение тонуса гладкой мускулатуры мочевыводящих путей и мочевого пузыря и задержка мочи Снижение диуреза
Эндокринная система	Увеличение выброса АДГ Уменьшение гормонов стресса Увеличение уровня глюкозы в крови

виться у них и при введении обычных дозировок (до 0,1 мг/кг).

Несмотря на то что морфин вызывает периферическую вазодилатацию и венозное депонирование крови, в целом он оказывает минимальное воздействие на гемодинамику (сердечный выброс, ударный объем левого желудочка, давление в легочной артерии и т.д.) у эуволемичных здоровых пациентов в лежачем положении. Вазодилатация обусловлена высвобождением гистамина. Значительная гипотензия может наблюдаться при сочетании с диазепамом и на фоне гиповолемии, поэтому применение морфина у больных с травмой ограничено.

Морфин (как и другие наркотики в эквипотенциальных дозах) вызывает депрессию дыхания за счет снижения чувствительности дыхательного центра к гиперкарбии и гипоксемии. Вначале ЧД изменяется в большей степени, чем дыхательный объем, но по мере увеличения дозы морфина снижается и дыхательный объем. Данные эффекты могут повлечь развитие дыхательного ацидоза. Подавляется кашлевой рефлекс.

Морфин угнетает активность гладкой мускулатуры кишечника, вызывает спазм сфинктера Одди; повышает тонус и констрикцию мочеточников, мочевого пузыря, что приводит к задержке мочеиспускания. Хорошо проникает через плаценту. Повышает тонус парасимпатической нервной системы. Увеличивает уровень АДГ. Расширяет сосуды головного мозга и повышает внутричерепное давление.

При пероральном применении морфина только 20–30% его достигает системного кровообращения. Поэтому при перемене путей введения с внутривенного на пероральный дозу увеличивают в 3–5 раз (табл. 10.15). Анестезиолог не должен забывать: у детей в возрасте 6–7 лет можно успешно использовать аналгезию, контролируемую пациентом.

Фентанил – препарат быстрого и короткого по продолжительности действия. В 80–130 раз мощнее морфина (эквианальгетическая доза 0,001 мг/кг) и в большей степени лишен гипнотического и седативного действия. Блокирует ноцицептивные стимулы при сравнительно малом влиянии на гемодинамические показатели, что делает его препаратом выбора при травме и у детей, находящихся в ОРИТ. Помимо способности предупреждать гемодинамические отклонения большого и малого круга кровообращения в ответ на влияние болевого стресса, фентанил также хорошо предупреждает биохимические и гормональные изменения в ответ на боль.

Таблица 10.15

Некоторые свойства опиоидов

Препарат	Эквипотенциальная внутривенная доза, мг/кг	Эквипотенциальная доза *per os*, мг/кг	Соотношение внутривенной и оральной дозы, %	Время действия, ч
Butorphanol	0,01–0,02	0,05	25	≈ 4
Codeine	1,2	2,0	66	3–4
Fentanyl	0,001	0,01–0,015	25–50	0,5–1
Meperidine	1,0	1,5–2,0	50–60	3–4
Morphine	0,1	0,3–0,5	20–33	3–4
Nalbuphine	0,1	0,5	20	3–6

Однако фентанил имеет и недостатки: вызывает ригидность грудной клетки после быстрого болюсного введения 5 мкг/кг и более. Это может создать проблемы с вентиляцией легких. Поэтому необходимо его медленное введение и использование на фоне бензодиазепинов или миорелаксантов.

При введении фентанила возможно снижение ЧСС. Использование повторных или высоких доз может сопровождаться длительным угнетением дыхания. Это особенно важно для новорожденных, у которых элиминация может быть значительно удлинена из-за снижения печеночного кровотока вследствие заболевания или оперативного вмешательства на брюшной полости. Все причины, приводящие к значительному увеличению внутрибрюшного давления, могут существенно уменьшить печеночный кровоток из-за шунтирования крови через венозный проток.

Фентанил хорошо растворим в жирах, легко проходит ГЭБ и быстро исчезает из плазмы, депонируясь в тканях. В крови связывается с кислыми гликопротеинами, уровень которых снижен у новорожденных, поэтому у них фракция «свободного» фентанила значительно выше, чем у старших детей.

Пролонгированное время полураспада фентанила у детей до года имеет важное клиническое значение. Повторные введения приводят к аккумуляции препарата и удлиняют время депрессии дыхания. Фармакокинетика изменяется с возрастом ребенка. Дозы для обезболивания: 1–2 мкг/кг массы тела внутривенно болюсно; дозы титрования 1–3 мкг/кг/ч.

Промедол в 3–4 раза слабее морфина. Реже вызывает тошноту и рвоту; при внутривенном введении способен угнетать дыхание. Доза 0,1 мг/кг или можно назначать из расчета 0,1 мл 1% раствора на год жизни ребенка. Детям редко вводят более 1 мл 1% раствора. Действует 3–4 ч, у новорожденных до 12–24 ч. Может отмечаться эйфория и ортостатическая гипотензия, но респираторная депрессия отмечается реже, чем при использовании морфина.

Омнопон хорошо снимает спазм гладкой мускулатуры: доза 0,1–0,3 мг/кг в виде 1% раствора. Имеются указания, что он обладает тератогенным действием, поэтому практически не используется у детей.

Кодеин слабее морфина, но сильнее промедола, широко используется за рубежом. Доза при пероральном приеме 1,0–1,5 мг/кг (максимальная разовая доза 60 мг), подросткам применяют в дозе 15–60 мг, назначается каждые 3–5 ч, внутривенное введение не рекомендуется. Могут отмечаться тошнота, рвота и запоры. Пентазоцин (лексир) обладает симпатомиметической активностью, в чистом виде угнетает дыхание. Доза: внутримышечно 1 мг/кг (но не более 1 мл), внутривенно 0,5 мг/кг.

Адъювантные анальгетики

Адъювантные (вспомогательные) анальгетики — препараты, непосредственно не предназначенные для терапии боли, но способные оказывать анальгетические действие при определенных болевых синдромах. К данной группе можно отнести препараты, существенно отличающие от традиционных ненаркотических и наркотических анальгетиков (табл. 10.16). Обычно данные препараты назначаются в сочетании с традиционными анальгетиками, после подбора оптимальной их дозы. Хотя при нейропатических болях они назначаются как основные препараты.

Таблица 10.16

Адъювантные анальгетики

Неспецифические анальгетики	Анальгетики для терапии нейропатической боли	Анальгетики для терапии скелетно-мышечной боли
Антидепрессанты Альфа$_2$-адреномиметики Нейролептики Кортикостероиды Местные анестетики	Антидепрессанты Антиконвульсанты Агонисты ГАМК Симпатолитики Блокаторы NMDA-рецепторов Кальцитонин	Бензодиазепины Миорелаксанты Кортикостероиды Ингибиторы остеокластов

Антидепрессанты (ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов)

Давно известна роль антидепрессантов в лечении хронических болевых синдромов различного происхождения. До конца неясно, является ли анальгетическое действие антидепрессантов отражением основного, психотропного свойства этих веществ или самостоятельным фармакологическим эффектом. Не стоит забывать, что длительный болевой синдром индуцирует депрессию, а депрессивное состояния усиливает болевые ощущения.

Анальгетическийе эффект антидепрессантов обусловлен действием на моноаминовые компоненты эндорфиновой антиноцицептивной системы. В частности, они блокируют повторный захват серотонина (амитриптилин, кломипрамин) или норадреналина (дезипрамин, имипрамин) из синаптической щели. Считается, что анальгетическая активность первых выше.

Серотонин и норадреналин играют большую роль в передаче нисходящих болевых импульсов, что, возможно, и обеспечивает анальгетический эффект. Возможно, играет свою роль и способность трициклических антидепрессантов взаимодействовать с рецепторами входящими в различные системы модуляции боли. Так, у пациентов без депрессии анальгетический эффект селективных ингибиторов обратного захвата серотонина выражен меньше, чем у трициклических антидепрессантов. Получены данные и о блокирующем воздействии амитриптилина на NMDA-рецепторы. Показано, что антидепрессанты усиливают анальгетический эффект опиоидов.

Необходимо отметить, что анальгетический эффект данной группы препаратов развивается раньше антидепрессивного и достигается меньшими дозами (примерно в 2 раза). Так, анальгетическая доза **амитриптилина** у взрослых 75 мг, а антидепрессивная — 150 мг.

Амитриптилин у детей назначается при нейропатических болях в начальной дозе 0,1 мг/кг внутрь, с увеличением каждые 2–3 дня на 0,25 мг/кг до дозы 0,5–1,0 мг/кг/сут. Анальгетический эффект развивается в первые 4–5 дней, сон улучшается в течение 3–5 дней, а антидепрессивный эффект проявляется через 2–3 недели. Антихолинергические побочные эффекты зависят от дозы.

Антидепрессанты достаточно широко используются у детей с онкопатологией, когда имеет место сочетание нейрогенной и ноцицептивной боли. Причем трициклические антидепрессанты у детей метаболизируются быстрее, чем у взрослых, и, следовательно, применяются в более высоких дозах — чаще всего амитриптилин в дозе 1 мкг/кг/сут, дозу плавно увеличивают до достижения эффекта, в частности устранения дизестезии и аллодинии. Альтернативными препаратами считаются нортриптилин, доксепин, имипрамин.

Альфа$_2$-адреномиметики

Открытие способности **клонидина** (клофелина) к снижению минутной альвеолярной концентрации ингаляционных анестетиков и потребности в анальгезии пробудило интерес к роли адренорецепторов в анестезиологии. Клонидин активирует периферические и центральные α_2-рецепторы, ингибируя выброс норадреналина из нервных окончаний центральных и периферических нейронов. Препарат не вызывает значительного моторного блока, но оказывает выраженный седативный эффект. Обладает анальгетическим эффектом при системном, экстрадуральном и интратекальном введении, но обычно используется в комбинации с местными анестетиками или опиоидами.

Точный механизм анальгетического действия агонистов α_2-адренорецепторов неизвестен.

Ряд авторов считают, что анальгетический эффект клонидина сопоставим с морфином. Клонидин применяют в качестве обезболивающего средства при остром инфаркте миокарда (в дозе 1,5 мкг/кг массы тела внутривенно струйно в течение 4–5 мин). При этом кроме отчетливого анальгетического действия отмечено благоприятное влияние на центральную гемодинамику.

Как анальгетик используется у пациентов после ортопедических и нейрохирургических вмешательств в области спинного мозга. Назначается для премедикации в дозе 4 мкг/кг *per os* — уменьшает симпатоадреналовый стрессорный ответ и гемодинамические сдвиги на интубацию трахеи и болевые раздражители во время операции.

При сравнении анальгетического эффекта клонидина в дозе 2 мкг/кг при внутримышечном и эпидуральном введении отмечено, что аналгезия после эпидурального введения длится дольше, а плазменная концентрация ниже, чем при внутримышечном введении.

Клонидина способен предупреждать неблагоприятные гемодинамические сдвиги, сопровождающие болевой синдром; этого свойства нет у опиоидных анальгетиков. Клонидин мало влияет на дыхание (возникает умеренное брадипноэ), не вызывает лекарственную зависимость. Сохраняет анальгетическую активность в условиях толерантности к морфину. Используется при хронической головной боли и нейропатических болях.

Независимо от применяемого метода артериальная гипотензия — достаточно частое осложнение лечения клонидином, и иногда достигает значительной выраженности. Гипотензия меньше всего выражена при эпидуральном введении.

Клинический опыт использования клонидина как анальгетика в педиатрической практике крайне мал и его нельзя считать препаратом «первого выбора». В настоящее время продолжаются экспериментальные и клинические исследования анальгетической активности клонидина.

Антагонисты возбуждающих аминокислот

Возбуждающие аминокислоты — L-глутаминовая и L-аспаргиновая — в качестве синаптических медиаторов участвуют в передаче ноцицептивных сигналов на уровне спинного мозга и в супраспинальных структурах. При этом наиболее важную роль играют NMDA-рецепторы, участвующие в формировании хронических болевых синдромов.

Кетамин в субнаркотических дозах (приблизительно 0,4 мг/кг внутривенно), не вызывающих психомиметического эффекта, действует как неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, оказывая выраженное влияние на передачу болевых импульсов, уменьшая острую боль и последующую сенситизацию ЦНС. Кроме того, он уменьшает формирование вторичной гипералгезии вокруг раны.

При острой боли анальгетический эффект при внутривенном введении развивается в течение первых 10 мин и продолжается 2–3 ч. При введении в мышцу действие более продолжительно. Назначению капсулированных форм кетамина *per os* должен предшествовать тест с внутривенным введением дозы — 0,4 мг/кг. Достижение анальгетического эффекта длительностью 5 ч служит показанием для курсового назначения 1 капсулы кетамина гидрохлорида (200 мг) на ночь (для взрослых). Отмечается, что препарат более эффективен в отношении болей соматического происхождения, нежели висцерального.

Кетамин может быть эффективным препаратом при лечении нейропатической боли, устойчивой к применению опиоидов. При парентеральном введении назначают из расчета 0,3–0,5 мг/кг. Так как доказана роль NMDA-рецепторов в формировании гипералгезии/аллодинии и их связь со снижением чувствительности к опиоидам, то комбинирование NMDA-антагонистов с опиоидами может восстановить анальгетический потенциал опиоидов. Кетамин вызывает увеличение АД и ЧСС с увеличением минутного объема сердца. Частые побочные эффекты: галлюцинации и другие психические нарушения.

Блокаторы натриевых каналов (мембраностабилизирующие средства)

Противосудорожные средства карбамазепин (финлепсин) и дифенин (обладает противоаритмическими свойствами) оказались эффективными препаратами для лечения типичной невралгии тройничного нерва. Их эффективность можно объяснить двумя механизмами. Блокада натриевых каналов нейронов в ядрах тройничного нерва понижает активность патологически усиленного возбуждения, а блокада этих каналов в мембранах

афферентных волокон тройничного нерва уменьшает импульсацию, формирующую болевой пароксизм. Антиконвульсанты можно рассматривать как препараты первого выбора при острой нейропатической боли.

Карбамазепин иногда применяют в диагностических целях: если после его приема у взрослых в дозе 0,6–0,8 г не развивается анальгетический эффект, диагноз типичной тригеминальной невралгии следует подвергнуть сомнению. У детей рекомендуется следующая схема применения карбамазепина: первоначальная пероральная доза 10 мг/кг/сут в один или два приема, поддерживающая 20–30 мг/кг/сут в три приема. Доза увеличивается постепенно в течение 2–4 недель. Основные побочные эффекты — желудочно-кишечные расстройства, заторможеность, головокружение, атаксия, дезориентация, тошнота. Карбамазепин и дифенин также применяют при языкоглоточной невралгии, пароксизмальных болях при рассеянном склерозе, диабетической невропатии.

Другие препараты

Кальцитонин обладает анальгетическим эффектом при болях в костях, обусловленных онкологическими заболеваниями или остеопорозом. Есть положительный опыт применения при фантомных болях в конечностях, хотя механизм анальгетического действия не известен.

Кортикостероиды используют коротким курсом при различной онкогенной боли, для симптоматического лечения острой герпетической невралгии и рефрактерной симпатической дистрофии. При боли в пояснице применяют эпидуральное введение, при остром бурсите — местное. В основе анальгетического эффекта лежит противовоспалительное действие, а также подавление патологической импульсации в местах повреждения нерва и уменьшения перитуморального отека. Короткие курсы терапии кортикостероидами обычно переносятся хорошо. Используются как высокие, так и низкие дозы в зависимости от клинической ситуации. В онкологии наиболее часто применяют дексаметазон (незначительное минералокортикоидное действие), реже — преднизолон.

Ненаркотические анальгетики

Нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) — широко используются для терапии легкой или умеренной боли. Занимают первую ступень анальгетической лестницы (ВОЗ, 1986). Не вызывают привыкания и широко применяются для лечения ноцицептивных соматических болевых синдромов. Обеспечивают аналгезию за счет блокирования продукции периферических простагландинов вследствие подавления активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Эффекты метаболитов арахидоновой кислоты представлены в табл. 10.17.

Во время воспаления простагландины сенсибилизируют периферические ноцицепторы к воз-

Таблица 10.17

Образование и действие производных арахидоновой кислоты

Фосфолипиды (клеточных мембран)			
⇓ фосфолипаза			
Арахидоновая (эйкозотетраеновая) кислота			
⇓ липоксигеназа	⇓ циклооксигеназа		
Лейкотриен A_4	Циклические эндоперпоксиды (PGG_2, PGH_2)		
⇓	⇓	⇓	⇓
Лейкотриены (LTB_4, LTC_4, LTD_4, LTE_4)	Тромбоксаны (TXA_2, TXB_2)	Простагландины (PGE_2, PGF_2, PGD_2)	Простациклин (PGI_2)
Локализация: нейтро- и эозинофильные гранулоциты, тучные клетки, тканевые макрофаги	Локализация: тромбоциты	Локализация: везде	Локализация: эндотелиальные клетки
Эффекты: хемотаксис, воспаление, анафилаксия	Эффекты: агрегация тромбоцитов, вазоконстрикция	Эффекты: PGE_2 — воспаление, боль, вазодилатация и т.д.	Эффекты: вазодилатация, торможение агрегации тромбоцитов

действию брадикинина и серотонина, вызывая при этом боль даже тогда, когда концентрация последних слишком мала для стимуляции этого эффекта. Болеутоляющий эффект НПВС отчасти связан и с их противовоспалительным действием, так как, уменьшая отек тканей в очаге воспаления, они уменьшают механическое сдавление ноцицепторов. Подавление ЦОГ происходит 3 путями:

1) необратимое подавление — аспирин необратимо ацетилирует ЦОГ, все остальные НПВС подавляют ЦОГ обратимо;
2) обратимое конкурентное подавление — большинство НПВС конкурируют с арахидоновой кислотой за молекулу ЦОГ (ибупрофен, напроксин, пироксикам);
3) обратимое неконкурентное подавление — парацетамол.

ЦОГ существует в виде двух изоэнзимов: первый тип — ЦОГ-1 — основной фермент, который обнаруживается почти во всех тканях и, вероятно, отвечает за продукцию простагландинов при нормальном функционировании тканей; локализуется в цитоплазме клеток. Второй тип — ЦОГ-2 — фермент, индуцируемый во время воспаления и любого клеточного повреждения, также участвует в синтезе простагландинов, регулирующих воспалительный процесс. Ингибиция ЦОГ-1 ассоциируется с побочными эффектами НПВС, а ингибиция ЦОГ-2 ассоциируется с противовоспалительными эффектами. НПВС ингибируют оба типа изоэнзимов, но в различной степени. Этим частично можно объяснить различное соотношение противовоспалительной и анальгетической активности данных препаратов. Клиническое действие НПВС в определенной степени коррелирует с их концентрацией в плазме крови.

В механизме действия НПВС можно выделить несколько важных моментов:

- уменьшение проницаемости капилляров, наиболее отчетливо ограничивающее экссудативное проявление воспалительного процесса;
- стабилизация мембран лизосом, препятствующая выходу в цитоплазму и во внеклеточное пространство лизосомальных гидролаз;
- торможение синтеза или инактивация медиаторов воспаления;
- торможение выработки макроэргических фосфатов (прежде всего АТФ) в процессах окислительного и гликолитического фосфорилирования (воспаление чувствительно к недостатку энергии; уменьшение выработки АТФ способствует некоторому угнетению воспалительного процесса);
- помимо противовоспалительной активности на периферии, где имеет место повреждение тканей, им присуща определенная центральная анальгетическая активность; НПВС легко проходят гематоэнцефалический барьер и могут вызывать центральный анальгетический эффект несколькими возможными путями, один из которых — блокада синтеза простагландинов в нейронах задних рогов спинного мозга;
- некоторые НПВС (но не все) способны увеличивать продукцию кайнуреновой кислоты (которая вырабатывается в организме для нивелирования возбуждающих аминокислот) — нейротрансмиттера боли, этот эффект не зависит от степени блокады синтеза простагландинов.

НПВС не обладают гормональной активностью кортикостероидов. С клинической точки зрения им свойственен ряд черт:

- неспецифичность противовоспалительного действия, т.е. тормозящее влияние на любой воспалительный процесс независимо от его этиологии;
- сочетание противовоспалительного, болеутоляющего и жаропонижающего действия, при этом чем выше клинический эффект, тем выше его токсичность (табл. 10.18);
- сравнительно хорошая переносимость, связанная с быстрым выведением из организма;
- тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов;
- связывание с альбумином сыворотки, между различными препаратами существует конкуренция за места связывания, что имеет существенное значение, так как несвязанные формы лекарства быстро выводятся из организма.

НПВС назначаются парентеральным и энтеральным (*per os* или ректально) путем. При этом биодоступность, побочные эффекты и эффективность существенно не отличаются. Показанием к парентеральному использованию НПВС служит невозможность их применения *per os* при нарушении функции ЖКТ (ранний послеоперационный период, тяжелая травма). Однако инъекции могут быть болезненны, имеются сообщения и об образовании мышечных некрозов и асептических абс-

Таблица 10.18

Сравнительная характеристика некоторых НПВС

Препарат	Анальгетическая активность	Противовоспалительная активность	Жаропонижающая активность
Ацетилсалициловая кислота	1	1	1
Анальгин	2,8–4,1	1,1–1,7	120
Кеторолак	350	80	20
Диклофенак	13,4–125	12	15–370
Ибупрофен	0,9 -4,3	1,9–2	2,1–7,7
Напроксен	2,3–5,2	5,4 6,5	3,3–6,7
Индометацин	12,2–48	9,8–23,4	9–154

цессов при использовании диклофенака. Поэтому внутримышечный путь введения остается резервным. Широко используется ректальный путь введения, при этом пиковая концентрация препарата в плазме несколько ниже, чем при использовании парентерально или *per os*.

Особенно успешно использование НПВС при воспалении, ревматической и костной боли. Семейство НПВС предпочтительно в педиатрии, поскольку оно относительно безопасно, оказывает минимум побочных эффектов на сердечно-легочную систему и не вызывает пристрастия. К сожалению, в зависимости от дозы, они обладают «эффектом потолка», ниже которого боль не может быть купирована, если препарат используется только один. Поэтому ненаркотические анальгетики часто комбинируют с более мощными анальгетиками, например, с кодеином или промедолом.

Информации об использовании новых НПВС в педиатрии недостаточно. Но назначение этих препаратов до операции позволяет значительно подавлять возникновение послеоперационной боли, а также снижать нейрогуморальную стрессовую реакцию на операционную травму.

Парацетамол (ацетаминофен, тайленол, панадол, эффералган) относится к наиболее часто применяемым анальгетикам в педиатрической практике при болях малой и умеренной интенсивности. Мало влияет на ЦОГ в периферических тканях и поэтому практически не обладает противовоспалительной активностью. Болеутоляющие свойства обусловлены угнетением синтеза простагландинов в ЦНС, где они участвуют в процессах передачи ноцицептивных импульсов. В качестве анальгетика оказывает слабое действие, но в адекватных дозах его обезболивающий эффект сравним с кодеином. Имеет выраженный синергизм при сочетании с опиоидами (таких данных в отношении других НПВС не отмечено), что обусловлено его центральным действием. Отсутствует побочное действие на почки и желудок. Обладает жаропонижающим эффектом.

Фармакокинетика: связывание с белками плазмы достигает 20–25%; период полувыведения — 2–3 ч, у новорожденных — 2–5 ч; метаболизируется в основном в печени, 80% выделяется через почки в виде глюкуронида или сульфата, 3% выводится в неизмененном виде. Максимальная концентрация в сыворотке после приема *per os* 10–60 мин.

Назначают по 10–15 мг/кг каждые 4–5 ч, до максимальной суточной дозы — 75 мг/кг (у недоношенных новорожденных — 40 мг/кг/сут). В суппозиториях суточную дозу вводят в 2 приема или по 10–15 мг/кг каждые 6 ч. Не рекомендуется детям до 3 лет. В дозе 10–15 мг/кг имеет мало побочных эффектов. У взрослых и подростков с массой тела более 50 кг разовая доза 0,5 каждые 6 ч, максимальная разовая доза — 1,0, а суточная — 4 г. Значительная передозировка или отравления могут вызвать фульминантную печеночную недостаточность и смерть. К счастью, неотложное введение N-ацетилцистеина *per os* или парентерально может предупредить развитие этой трагедии.

Индометацин (индоцид, метиндол, индопан) — производное индолуксусной кислоты. Обладает выраженной аналгезирующей активностью, а также противовоспалительным и жаропонижающим эффектом. Хорошо всасывается из ЖКТ, максимальный уровень в плазме обнаруживается через 4–5 ч. При ректальном введении максимальная концентрация в крови несколько меньше, чем

при приеме внутрь, и достигает максимума позже. В крови на 97–99% связывается с белками плазмы. Биотрансформация протекает в печени, подвергается демитилированию, деацетилированию и глюкоронидации; 5–10% выводится с мочой в неизмененном виде. Период полувыведения очень вариабелен: новорожденные — около 20 ч, старшие дети — 11–16 ч, взрослые — 2,6–11,2 ч. Осторожно назначается у детей до 7 лет. Доза *per os*: 0,5–2 мг/кг/сут в 2–4 приема, максимальная суточная доза — 4 мг/кг; при ректальном использовании вводят в 2–3 приема. Взрослые — 25–50 мг 2–3 раза в день, максимальная суточная доза 200 мг.

Ибупрофен (бруфен) — производное пропионовой кислоты. Обладает хорошим анальгетическим и минимальным противовоспалительным свойствами. Основной механизм действия — подавление синтеза простагландинов. Хорошо всасывается из ЖКТ, биодоступность более 80%. Максимальная концентрация в плазме определяется через 30–60 мин; на 90–99% связывается с белками плазмы. При биотрансформации образуется 3 метаболита, которые выводятся почками. Только 1% принятой дозы выводится с мочой в неизмененном виде. Имеет короткий период полураспада: 1–2 ч, у взрослых — 2–4 ч. Доза 6–10 мг/кг, каждые 6 ч, максимальная суточная доза 40 мг/кг; у подростков и взрослых назначают 0,4–0,6 г. каждые 6–8 ч, максимально до 2,4 г/сут.

Вольтарен (ортофен, диклофенак) — производное фенилуксусной кислоты, один из наиболее часто парентерально применяемых НПВС в госпитальной практике, может использоваться для купирования острой боли. Оказывает сильное противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие. Быстро всасывается из ЖКТ. Максимальная концентрация в плазме отмечается через 2 ч. В крови на 99% связывается с белками плазмы. Выражен эффект «первичного прохождения» или так называемого пресистемного метаболизма — только 60% принятой *per os* дозы попадает в системный кровоток. При ректальном назначении всасывается так же, как и после орального приема. Биотрансформируется в печени, выводится почками, в неизмененном виде до 1% от введенной дозы.

Доза *per os*: 2–3 мг/кг/сут в 2–3 приема; через 2–3 дня суточную дозу уменьшают до 0,5–0,8 мг/кг/сут; взрослые — по 50 мг 3 раза в день.

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) — необратимо ингибирует ЦОГ в периферических тканях, но определенную роль играет и влияние на центральные звенья передачи ноцицептивных импульсов. Обладает обезболивающим, жаропонижающим и противовоспалительным эффектом, тормозит агрегацию тромбоцитов, может приводить к задержке мочевой кислоты. В педиатрической практике от применения отказываются, так как считается, что он участвует в развитии синдрома Рейе. К счастью, парацетамол более эффективный препарат при лечении боли, чем аспирин. Дозы: 10–15 мг/кг каждые 4–6 ч *per os*, максимальная суточная доза 80 мг/кг; подростки и взрослые — разовая доза 0,5–1,0, максимальная суточная — 4,0.

Кетродол (кетролак трометамин) — представитель пирроло-пиррольной группы НПВС. По анальгетической активности сравним с сильными опиоидными анальгетиками (морфин). Механизм действия опосредуется путем ингибирования синтеза простагландинов. Помимо анальгетической активности обладает жаропонижающим, противовоспалительным и антиагрегационным эффектом. При приеме *per os* начало анальгетического действия отмечается через 60 мин, достигая максимума через 1–2 ч, продолжительность действия 4–6 ч. При внутримышечном введении начало анальгетического эффекта через 30 мин, максимум через 1–2 ч и продолжительность 4–6 ч. Практически полностью связывается с белками плазмы — на 99,2%; период полувыведения 3,8–8,6 ч; основной путь биотрансформации — коньюгирование с глюкуроновой кислотой; 90% выводится с мочой, причем 60% в неизмененном виде.

Показания: болевой синдром в послеоперационном периоде, травмах; миалгии и артралгии; почечная колика. Противопоказания: беременность, роды, кормление грудью; эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в фазе обострения; выраженная почечная недостаточность; аллергия на кетродол, аспирин и другие ингибиторы циклооксигеназы; гипокоагуляция и геморрагические диатезы; гиповолемия и дегидратация. Не рекомендован детям до 16 лет (отсутствие достаточного клинического опыта), хотя многие клиники используют данный препарат для купирования болевого синдрома у детей, коротким курсом. Осторожно используют при артериальной гипертензии и недостаточности кровообращения (вызывает задержку жидкости

в организме подобно др. НПВС). Побочные действия: может иметь место тошнота, диспепсия, боли в животе, сонливость, потливость, отеки. Реже – нарушения внимания, депрессия, эйфория, эозинофилия, крапивница.

Дозы: внутримышечно начинают с 10 мг, затем 10–30 мг через каждые 6 ч. Если боль возобновляется через 3–5 ч, то дозу можно увеличить на 50%. Если боль не рецидивирует в течение 8–12 ч после инъекции, очередную дозу снижают на 50% или увеличивают интервал между введениями до 8–12 ч. Максимальная суточная доза 90 мг, для пожилых – 60 мг. Курс – до 5 суток. У детей можно использовать при внутримышечном или внутривенном введении 0,5 мг/кг каждые 6 ч, максимальная доза 30 мг/кг. Ампулы выпускаются по 1 мл – 30 мг. Таблетки по 10 мг; начинают с одной таблетки каждые 6 ч, максимальная суточная доза 40 мг; курс до 7 суток. У детей можно назначать по 0,1–0,2 мг/кг через 6 ч.

Необходимо помнить, что *все НПВС повышают секрецию кислого содержимого желудка и могут вызывать желудочные кровотечения.*

Поражение желудка прямо пропорционально дозе и длительности применения НПВС. Параллельное применение ранитидина (антагонист H_2-рецепторов) снижает вероятность поражения слизистой желудка. У здоровых пациентов НПВС не проявляют повреждающего действия на почки, но у лиц с нарушенной функцией почек могут привести к развитию острой почечной недостаточности.

Все НПВС могут приводить к увеличению времени кровотечения, преимущественно из-за торможения агрегации тромбоцитов. Могут потенцировать клинический эффект противосудорожных препаратов и пероральных сахароснижающих лекарственных веществ; замедляют выведение почками лития и могут подавлять эффект диуретиков и гипотензивных препаратов; уменьшают почечный клиренс дигоксина и потенцируют нефротоксический эффект циклоспорина.

Основные противопоказания к использованию НПВС: язвенная болезнь желудка (даже в анамнезе); хронические заболевания почек, особенно с нарушением функции; гиповолемия и дегидратация; гиперчувствительность и непереносимость аспирина; нарушения свертывающей системы крови (терапия антикоагулянтами, нарушение функции тромбоцитов); бронхиальная астма (относительное противопоказание).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложную задачу представляет проведение длительной седации, так как в этом случае анестезиолог сталкивается с проблемой развития толерантности и проблемой периода отвыкания. Толерантность приводит к увеличению дозы седативного препарата, и в данной ситуации она подбирается по клиническому эффекту (седация, синхронизация с вентилятором и т.д.) под строгим контролем побочных и токсических эффектов. При отмене седации/аналгезии развивается синдром отмены, который может проявляться экстрапирамидной симптоматикой, беспокойством (при использовании нейролептиков), тахикардией, центральным антихолинергическим синдромом (ЦАС) и делирием. ЦАС обусловлен тем, что большинство препаратов, используемых для седации, обладает антихолинергической активностью.

Проявления ЦАС:

- ребенок не просыпается, не реагирует на раздражение, зрачки расширены (спокойная форма);
- ребенок возбужден, сознание нарушено (беспокойная форма).

ЦАС у детей встречается очень редко, при подозрении на его развитие внутривенно вводят физостигмин в дозе 0,01–0,03 мг/кг. Если диагноз ЦАС – ребенок просыпается и через несколько минут засыпает вследствие сохраняющегося уровня седативных препаратов в крови. В таком случае физостигмин ставят на постоянное введение в дозе 0,03 мг/кг/ч. Снизить вероятность развития синдрома отмены можно постепенным снижением дозы седатика.

Подводя итог вышесказанному, необходимо еще раз подчеркнуть:

- все используемые в педиатрии седативные препараты, опиаты, гипнотики могут вызывать осложнения даже в рекомендуемых дозах;
- дети до 5 лет представляют группу высокого риска в плане развития осложнений при седации и аналгезии;
- большинство осложнений развивается у относительно «здоровых» детей;
- использование комбинации перечисленных препаратов обеспечивает наиболее надежный

эффект, но может повышаться риск развития кардиореспираторной депрессии;
- наиболее часто проявляемые побочные эффекты и осложнения: респираторная депрессия, обструкция верхних дыхательных путей, апноэ;
- общие проблемы и причины осложнений — ошибки при выборе пути введении препаратов, ошибки дозировки, недооценка состояния ребенка;
- у детей, входящих в группу повышенного риска в плане развития осложнений, предпочтительно использование препаратов внутривенно и только в условиях ОРИТ при соответствующем мониторинге;
- факторы, сопутствующие развитию осложнений: неадекватный мониторинг, недоношенность, недостаточная квалификация медперсонала.

Общие правила седации и обезболивания:
- назначать препараты, используемые для седации и/или обезболивания, имеет право только врач;
- назначающий седацию и/или обезболивание должен иметь практический навык в использовании данных препаратов;
- врач должен иметь опыт ведения больных, находящихся в бессознательном состоянии и владеть приемами обеспечения свободной проходимости верхних дыхательных путей;
- владеть навыками мониторинга основных показателей витальных функций.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 10.1

Основные фармакологические эффекты препаратов, используемых для седации и аналгезии

Препараты	Аналгезия	Седация	Амнезия	Сон
Наркотические анальгетики	+++	+	+	±
НПВС	++	+ (вторичная)		–
Бензодиазепины	–	+++	++	–*
Нейролептики	–	+++	++	–
Барбитураты	–	+++	+	++
ГОМК	–	+++	++	++
Кетамин	+++	++	++	+

Примечание. «–» — эффект отсутствует; «±» — эффект сомнительный; «+» — эффект слабый; «++» — умеренный эффект; «+++» — сильный эффект; «++++» — очень сильный эффект; «*» – мидазолам способствует развитию сна.

Приложение 10.2

Становление процесса понимания боли у детей (по McGrath., Craig K., 1989)

Возраст	Восприятие боли ребенком
0–3 месяца	Неявное понимание боли. Память на боль не имеет решающего значения. Преобладает реакция на раздражение
3–6 месяцев	Реакция на боль сопровождается плачем
6–18 месяцев	Явное понимание возможного болевого раздражения. Словесное определение боли. Локализация некоторых видов боли
До 6 лет	Боязнь боли, концентрация мысли на ней, эгоцентризм, «специфическая» логика
7–10 лет	Концентрирует свою деятельность на основе детского понимания окружающей обстановки. Использует поведенческую психологическую стратегию
Старше 11 лет	Формально логическое мышление на основе абстрактного мышления. Увеличивает использование ментальной психологической стратегии

Приложение 10.3

Распространенное мнение по поводу послеоперационных болей и факты, имеющие место в действительности (по Donovan M., 1987)

Распространенное мнение	Действительные факты
Больной убежден, что персонал знает о его болях	В 50% случаев нет данных, что персонал об этом осведомлен
Боли, как правило, хорошо купируются в стационаре	Около 58% больных, находящихся в стационаре, испытывают очень сильные боли (в том числе 7% больных испытывали их во время опроса)
Больные получают излишне много обезболивающих	Средняя суточная доза на оперированного больного (взрослого) равна 12,4 мг морфина
Применение ненаркотических средств эффективно только при слабых болях	Нефармакологические методы воздействия эффективны у 30–50% больных, преимущественно при умеренных болях, но не при слабой или очень сильной боли
Больные во время сна не испытывают боли	Прерывистый сон у некоторых пациентов из-за болей, даже слабых; бессонница из-за выраженных и сильных болей; просыпаются из-за болей 61% больных

Примечание. Данные заблуждения благополучно существуют и в настоящее время. К данному перечню можно добавить заблуждения:

- дети не воспринимают боль как взрослые и не помнят о боли, пережитой ими ранее;
- дети всегда говорят взрослым, когда испытывают боль;
- детям полезно терпеть боль — это помогает формированию характера и силы воли.

Эти утверждения ошибочны.

Приложение 10.4

Место секреции и действие гормонов при стрессовых реакциях на операцию (по Ферранте М.Ф. и ВейдБонкора Т.Р., 1998)

Место секреции гормона	Действие
Гипоталамус	
Кортикотропин-рилизинг гормон	Стимулирует секрецию АКТГ и β-эндорфина в аденогипофизе Аналгезия Противовоспалительное действие
Вазопрессин (АДГ)	Ретенция свободной жидкости Синергизм с действием КРГ на аденогипофиз
Гипофиз	
Адренокортикотропный гормон Бета-эндорфин	Стимулирует секрецию кортизола в фасцикулярной и ретикулярной зонах коры надпочечников Эндогенный опиоид (аналгезия)
Гормон роста и пролактин	Противовоспалительное действие Непереносимость углеводов Мобилизация жиров Иммуностимуляция
Кора надпочечников	
Кортизол (глюкокортикоиды)	Стимуляция гликогенолиза, катаболизма белков и жиров Иммуносупрессия Противовоспалительное действие Угнетение секреции АКТГ и β-эндорфина в силу отрицательной обратной связи Продолжительная стимуляция синтеза мозговым слоем надпочечников катехоламинов
Мозговой слой надпочечников	
Катехоламины	Стимуляция гликогенолиза и гликонеогенеза, катаболизма белков и жиров Снижение секреции инсулина Иммуносупрессия
Лей- и метэнкефалин	Эндогенный опиоид (аналгезия) Противовоспалительное действие Угнетение гонадотропина, гормона роста и секреции пролактина Угнетение секреции АКТГ в силу обратной связи

Окончание прил. 10.4

Место секреции гормона	Действие
Поджелудочная железа	
Инсулин	Анаболическое влияние на обмен углеводов
Воспалительная реакция	
IL-1	Синтез макрофагов Стимуляция секреции АКТГ и β-эндорфинов в гипофизе Пирогенное действие Стимуляция синтеза белков острой фазы Усиление катаболизма белков Активация Т- и В-лимфоцитов
Субстанция Р Фактор некроза опухоли	Нейротрансмиттер первичных ноцицептивных аферентов Стимуляция высвобождения IL-1 из лейкоцитов Стимуляция выхода ГР и пролактина из аденогипофиза Подавление секреции инсулина, индуцированной глюкозой Секреция лимфоцитами и моноцитами/макрофагами Стимуляция катаболизма углеводов, белков, жиров Пирогенное действие

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.: Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 969–996.
2. *Боргит А.* Влияние седации на состояние тревоги и депрессии у реанимационных больных // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Курс освежающих лекций / Пер. с англ. и нем.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1997. — С. 147–149.
3. *Гологорский В.А.* Проблема седации в интенсивной терапии // Вестн. интенс. тер. — 1998. — С. 7–13. (Сборник «Актуальные вопросы общей анестезии и седации».)
4. *Идам-Сюрюн Д.И., Жиркова Ю.В., Михельсон В.А., Хаматханова Е.М.* Профилактика боли при манипуляциях у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — Т. 52. — № 2. — С. 16–19.
5. *Каннер Р.* Секреты лечения боли / Пер. с англ. — М.: Изд-во БИНОМ, 2006. — 400 с.
6. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Седация и обезболивание у детей: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелГИУВ, 1998. — 33 с.
7. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П.* Основы седации и обезболивания у детей // Здравоохранение. — 2000. — № 1. — С. 27–31.
8. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 399–420.
9. *Новиков Г.А., Рудой С.В., Самойленко В.В., Вайсман М.А.* Теория хронической боли: исторический опыт и перспективы // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 5. — С. 75–77.
10. *Овечкин А.М., Морозов Д.В., Жарков И.П.* Обезболивание и управляемая седация в послеоперационный период: реалии и возможности // Вестн. интенс. тер. — 2001. — № 4. — С. 47–60.
11. Рациональная фармакоанестезиология: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. — М.: Литтерра, 2006. — С. 68–177.
12. *Салтанов А.И., Акимова Е.В., Бархударова Н.Ч. и др.* Пути введения мидазолама (дормикума) у детей. Опыт клиники детской онкологии // Вестн. интенс. тер. — 2006. — № 3. — С. 38–42.
13. *Чурюканов В.В.* Болеутоляющие средства: сравнительная оценка, механизмы действия, перспективы // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — № 5. — С. 4–11.
14. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 1275–1280.
15. Pediatric pain management and sedation handbook / Eds by M. Yaster, E. Krane, R. Kaplan, C. Cote, D. Lappe. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; Minneapolis; New York; Philadelphia; Portland; London; Milan; Sydney; Tokyo; Toronto, 1997. — 674 p.

Глава 11

Сердечно-легочная реанимация

А.Е. Кулагин, В.В. Курек, Д.А. Фурманчук

ОБЩАЯ ЧАСТЬ

Реаниматология — наука об оживлении организма (*«re»* — вновь; *«animare»* — оживлять), патогенезе, профилактике и лечении терминальных состояний.

Смертность при остановке сердца в госпитальных условиях колеблется от 35 до 56% (Nichols D.G. et al., 1984; Ludwig S., 1984), а у амбулаторных пациентов от 70 до 95% (Torhy D.E., 1984; Friesen R.M., 1982). Наиболее эффективна реанимация в условиях операционной, когда благоприятный исход в среднем отмечается в 42–53% случаев.

Коэффициент выживаемости выше у больных с остановкой дыхания без остановки сердца; это, вероятно, объясняется тем, что лечение в этих случаях гораздо легче, чем при остановке кровообращения.

Необходимо отметить, что в неврологическом статусе выживших детей после реанимации часто сохраняются серьезные отклонения, особенно это касается тех детей, у которых реанимационные мероприятия продолжались более 25–30 мин.

От $^1/_2$ до $^2/_3$ детей, перенесших сердечно-легочную реанимацию (СЛР), младше 1 года.

Причины остановки кровообращения и дыхания у детей весьма разнообразны и отличаются от таковых у взрослых. Остановка кровообращения у взрослых чаще всего обусловлена тяжелым диффузным поражением коронарных артерий (внезапная кардиогенная смерть). Очень часто она развивается в сочетании со злокачественной желудочковой тахиаритмией. Остановка кровообращения в детском возрасте чаще всего обусловлена прогрессированием респираторных нарушений, приводящих к тяжелой гипоксемии и асфиксической остановке кровообращения. У детей чаще развивается брадикардия и асистолия в результате гипоксии и не более чем в 10–15% случаях отмечается фибрилляция желудочков. Внезапная остановка кровообращения у детей наблюдается редко. Основные причины, приводящие к развитию внезапной (кардиогенной) остановки кровообращения у детей:

- гипертрофическая кардиомиопатия;
- врожденные аномалии коронарных артерий;
- пролонгированный *QT*-сегмент на ЭКГ;
- миокардит;
- интоксикация препаратами (дигоксин, эфедрин, кокаин).

Своевременная диагностика и терапия дыхательной недостаточности, нарушений кровообращения имеет ведущее значение в отношении предотвращения летальности при критических состояниях у детей.

Наиболее частые этиологические факторы, влекущие за собой остановку дыхания и кровообращения в детском возрасте:

- тяжелая асфиксия новорожденных (0–3 балла по шкале Апгар);
- синдром внезапной смерти младенцев;
- обструкция дыхательных путей;
- несчастные случаи — утопление, травма, отравления, ожоги;
- инфекции (дыхательных путей, ЦНС, системные);
- неврологическая патология;
- терминальные стадии врожденных пороков сердца;
- абсолютная и относительная передозировка препаратов и анафилактические реакции.

При этом несчастные случаи являются причиной около 40% всех смертей у детей в возрасте 1–14 лет. Причины посттравматической остановки кровообращения и дыхания включают повреждения дыхательных путей, напряженный пневмоторакс, геморрагический шок, травматическое повреждение ЦНС.

Терминальное состояние — это кратковременное, резкое ослабление защитных сил организма, приводящее к умиранию. Значение «терминальный» происходит из латинского языка, где *terminus* — рубеж, граница, окончание, т.е. это пограничное состояние между жизнью и смертью. Это состояние может быть следствием любого заболевания или тяжелой травмы, каждое из которых имеет свою специфику. Но процесс умирания имеет общие закономерности, характерные только для терминального состояния как своеобразной патологической формы.

Для терминального состояния характерна необратимость процессов без реанимации. Общим патофизиологическим фактором, определяющим развитие умирания, всегда является прогрессирующая гипоксия. Последняя поражает все системы и ткани организма, вызывая сложный комплекс компенсаторно-приспособительных и патологических изменений. На начальных этапах преобладают первые, а по мере углубления патологического процесса решающее значение приобретают вторые.

Компенсаторно-приспособительные реакции направлены на обеспечение адекватного кровообращения и оксигенации центральной нервной системы и сердца за счет всех остальных систем. Их выраженность зависит от тяжести первичной гипоксии и быстроты ее развития. Так, при внезапной остановке сердца компенсаторные реакции практически не реализуются.

Длительное действие компенсаторных механизмов, не поддержанное соответствующими реанимационными мероприятиями, приводит к появлению дополнительных повреждающих факторов. В этих случаях при относительной морфофункциональной сохранности мозга развивается тяжелейшая гипоксия других тканей и органов с возникновением регионарных нарушений гемодинамики, в частности микроциркуляции, развитием тяжелого метаболического ацидоза и грубыми нарушениями функций и структуры паренхиматозных органов: печени, почек, кишечника и сердца.

Гипоксия приводит к переходу метаболизма на путь анаэробного гликолиза, т.е. идет процесс накопления кислых продуктов. Анаэробный гликолиз в тканях головного мозга приводит к развитию внутри- и внеклеточного лактатацидоза; быстрому расходу глюкозы и богатых энергией фосфорных соединений (АТФ, креатинфосфат).

Глубина гипоксии, при которой нарушается функция головного мозга, определяется напряжением кислорода, необходимым для функционирования митохондрий. Критический уровень парциального напряжения O_2, на мембране митохондрий ниже которого функционирование изолированных митохондрий нарушается, равен 1–3 мм рт. ст. Для того чтобы обеспечить такое напряжение кислорода, PO_2 в капилляре (при наличии кровотока) должно составлять не менее 10 мм рт. ст. Как известно, угнетение функционирования ЦНС наблюдается при парциальном напряжении O_2 оттекающей от него венозной крови, равном 19–17 мм рт. ст.; при 12–10 мм рт. ст. наблюдается глубокая кома с непосредственной угрозой жизни.

Угасание функции нервной системы определяется степенью чувствительности ее отделов к гипоксии. Вегетативная нервная система (бульбарные и спинальные центры, периферические ганглии и волокна) обладают относительной устойчивостью по сравнению с цереброспинальной системой. В последней особенно чувствительны и легко ранимы филогенетически более молодые и высокоорганизованные образования ЦНС (кора больших полушарий, кора полушарий мозжечка).

По сложившейся традиции в терминальных состояниях выделяют 3 этапа: предагония, агония и клиническая смерть. Хотя в клинической практике эти состояния разграничить очень трудно, кроме клинической смерти.

Предагональное состояние характеризуется глубокими нарушениями кровообращения: низкий сердечный выброс, гипотензия, тахикардия, которая может сменяться брадикардией, имеет место резкое замедление тока крови — повышается агрегация форменных элементов и вязкость крови; развивается дефицит ОЦК за счет выхода жидкой части крови за пределы сосудистого русла.

ЦНС — сознание может быть сохранено; сохранены рефлексы, но уже могут появляться патологические; повышенная судорожная готовность и судороги; могут отмечаться очаги микроишемии. Вслед за угасанием функции высших отделов ЦНС начинаются нарушения дыхания. На этапе предагонии дыхание может учащаться и углубляться, усиливается электрическая активность инспираторных мышц, в акт дыхания включаются дополнительные мышцы (шеи, дна полости рта, плечевого пояса) и экспираторные мышцы (передней брюшной стенки, внутренние межреберные мышцы) — выдох становится активным.

По мере углубления гипоксии деятельность дыхательного центра угнетается, дыхание замедляется, уряжается и становится более поверхностным, уменьшается электрическая активность всех дыхательных мышц. В этой фазе могут развиваться различные виды периодического дыхания. В конце предагонального периода исчезает активность мышц выдоха, так как деятельность экспираторного центра, который осуществляет более тонкую регуляцию дыхания, чем инспираторный центр (в процессе фило- и онтогенеза он развился позже), при умирании угасает раньше. Развивается метаболический ацидоз.

После выключения всех уровней регуляции, лежащих выше продолговатого мозга, наступает так называемая **терминальная пауза**, продолжительностью от нескольких секунд до 3–4 мин. Терминальная пауза — следствие временного повышения тонуса центра блуждающего нерва. Под влиянием усиливающейся гипоксии тормозящий вагусный рефлекс исчезает, дыхательный центр восстанавливает активность, начинается период **агонии**. Агония занимает более короткий промежуток времени.

В период агонии функции высших отделов мозга выключены, регуляция физиологических функций осуществляется бульбарными центрами и носит примитивный, неупорядоченный характер. В некоторых случаях при агонии усиливается электрическая активность мозга, а иногда восстанавливается и сознание. Кратковременное агональное восстановление биоэлектрической активности коры головного мозга и даже сознания происходит в результате возбуждения сетевидной формации и вегетативных центров продолговатого мозга при сохранной сердечной деятельности и некотором повышении артериального давления. Агональная вспышка жизнедеятельности весьма кратковременна и заканчивается полным угнетением всех жизненных функций. Сознание отсутствует. Часты гипоксические судороги. Нормальные рефлексы угасают, выражены патологические.

Пульс на периферических артериях отсутствует. Имеются нарушения ритма сердца, брадикардия обычно предшествует остановке сердечной деятельности. Сердечный выброс очень низкий. Развивается трансминерализация.

В начале агонии дыхание редкое, с небольшой амплитудой дыхательных движений, а затем глубина его увеличивается, дыхание приобретает характер *«gasping»* с очень коротким вдохом и последующим быстрым и полным выдохом частотой 4–8 циклов в минуту.

Нарушаются отношения между инспираторным и экспираторным центром; в акте вдоха участвуют все дыхательные мышцы. Причем мышцы выдоха сокращаются одновременно с мышцами вдоха и дополнительными мышцами, в результате этого внешнее дыхание, несмотря на кажущуюся интенсивность, становится неэффективным.

Более выражен ацидоз смешанного характера. Характерны деструктивные изменения тканей. Повреждение клеток и клеточных мембран провоцирует выброс лизосомальных ферментов и биологически активных веществ, депрессивных факторов.

Продолжительный период агонии неблагоприятен для восстановления кровообращения. Рост закупорки сосудов микроциркуляции представляет собой труднопреодолимое явление.

Все перечисленные изменения приводят к остановке сердечной деятельности.

Клиническая смерть — обратимый этап умирания, характеризующийся отсутствием дыхания,

кровообращения при сохраняющемся метаболизме на тканевом и клеточном уровне. Начинается с момента прекращения деятельности кровообращения и дыхания, продолжается в течение короткого промежутка времени, пока не разовьются необратимые изменения в тканях, и прежде всего в головном мозге. С момента наступления этих изменений начинается истинная или биологическая смерть.

Смерть (биологическая смерть) — это прекращение спонтанного кровообращения и дыхания, сопровождающееся необратимым поражением всех функций мозга (Специальный комитет Гарвардского медицинского факультета, 1968 г.). Представляет собой необратимое состояние, когда оживление организма как единого целого уже невозможно.

В зависимости от продолжительности предшествующего терминального состояния промежуток клинической смерти может быть очень коротким (секунды), а при внезапной остановке сердечной деятельности довольно продолжительным, до 5–6 мин. Но необходимо помнить, что средняя продолжительность переживания аноксии головным мозгом (в условиях нормотермии) составляет около 240–300 с (т.е. не более 4–5 мин). После этого развиваются необратимые изменения в ЦНС. Период клинической смерти пролонгируется в условиях гипотермия и на фоне использования лекарственных средств, снижающих скорость потребления O_2 головным мозгом (например на фоне наркоза).

Прекращение сердечной деятельности у детей наступает более или менее постепенно, через развитие асистолии или фибрилляции желудочков (у детей отмечается реже). С точки зрения гемодинамики поддержание жизнедеятельности определяется эффективностью сокращения желудочков (при наличии достаточного венозного возврата). Угасание отдельных функций сердца и деятельности всех его отделов протекает не одновременно. Так, из трех основных функций сердца (автоматизм, возбудимость, сократимость) раньше других угасает сократимость.

Вначале прекращают свою деятельность желудочки — левый раньше правого, а затем в той же последовательности и предсердия. Последними прекращают сокращения участки миокарда, расположенные в области впадения полых вен в правое предсердие. Сокращения миокарда, как правило, приостанавливаются значительно раньше процесса генерации и проведения возбуждения. Электрические явления в сердце иногда можно обнаружить даже спустя 30–60 мин после его остановки.

При оживлении организма путем массажа сердца и искусственного дыхания восстановление биоэлектрической активности сердца протекает в обратном порядке по сравнению с периодом умирания. Вначале восстанавливается функция автоматизма, возбудимости и проводимости (что находит отражение на ЭКГ). Эффективные сокращения сердца восстанавливаются позже. Чем длительнее и тяжелее была гипоксия, тем медленнее восстанавливаются функции сердца.

Вслед за возобновлением сердечной деятельности при адекватных реанимационных мероприятиях происходит постепенное восстановление функции центральной нервной системы. Позже других отделов восстанавливаются функции коры головного мозга. Иногда на это требуются минуты, иногда часы и дни, а иногда (к большому сожалению) этого не происходит вообще.

В постреанимационном периоде могут возникать новые патологические изменения вследствие вымывания из всех тканей большого количества продуктов неполного окисления и изменений свертываемости крови. Данный период описывается как постреанимационная болезнь.

Восстановление самостоятельного дыхания зависит от возобновления адекватного кровообращения в области продолговатого мозга и полноценной вентиляции легких. На поздних этапах оживления определенную роль играет рефлекторная стимуляция дыхания (за счет рефлекса Геринга—Брейера и спинномозговых дыхательных рефлексов). Первым начинает функционировать инспираторный центр, деятельность экспираторного восстанавливается позднее. Время восстановления активного выдоха, как правило, совпадает с восстановлением роговичных рефлексов, т.е. восстановлением отделов ствола мозга, расположенных на границе между продолговатым мозгом и варолиевым мостом.

Виды остановки кровообращения:

- асистолия;
- фибрилляция желудочков;
- так называемые неэффективные сердечные сокращения или безпульсовая электрическая активность (электрическая активность с отсутствием пульса).

Асистолия — состояние полного прекращения сокращений желудочков. Чаще остановка сердца происходит в фазе диастолы, значительно реже — в систоле (обычно возникает в условиях гиперкальциемии). Может произойти внезапно (рефлекторно), при сохранившемся тонусе миокарда, и постепенно — при развитии его атонии. Вероятность успешной реанимации в последнем случае очень низкая.

К числу патогенетических факторов, приводящих к асистолии, относятся метаболические нарушения: гиперкалиемия и предшествующий тяжелый ацидоз (поддаются коррекции бикарбонатом натрия).

Диагноз асистолия должен быть подтвержден на ЭКГ в двух отведениях, поскольку это состояние бывает трудно отличить от мелковолновой фибрилляции желудочков.

Фибрилляция желудочков (ФЖ) — нескоординированные сокращения мышечных волокон миокарда, при отсутствии сердечного выброса и коронарного кровотока, когда теряется способности сердца совершать координированные сокращения и сердечный выброс. ФЖ — наиболее частая причина внезапного умирания у взрослых.

Современные алгоритмы сердечно-легочной реанимации отдают приоритет выполнению электрической дефибрилляции при внезапной остановке сердца перед выполнением всех остальных мероприятий (включая искусственное дыхание, непрямой массаж сердца).

Если ФЖ возникла только что, но нет возможности немедленного применения дефибриллятора, у взрослых следует прибегнуть к одиночному прекардиальному удару и инициировать при этом полный комплекс сердечно-легочной реанимации.

Электрическая активность с отсутствием пульса включает:

- электромеханическую диссоциацию (ЭМД) — отсутствие пульса при сохраненной электрической активности сердца;
- идиовентрикулярные ритмы;
- желудочковые выскальзывающие ритмы;
- брадисистолические ритмы;
- постдефибрилляционные идиовентрикулярные ритмы.

Основные причины безпульсовой электрической активности (БЭА):

- гиповолемия — ЭКГ есть, нет эффективного объема крови и, следовательно, нет адекватного сердечного выброса и эффективного кровообращения; чаще развивается вследствие кровопотери; хорошо поддается лечению — инфузионной терапии;
- гипоксия (выраженная) — даже при нормальной волемии требует вентиляции легких;
- тампонада сердца — трудно диагностируется, обычно диагноз устанавливается методом исключения других проблем, требуется пункция перикарда;
- напряженный пневмоторакс — механическое сжатие сердца, обычно диагностируется достаточно легко, требует плевральной пункции;
- гипотермия или гипертермия;
- массивная легочная эмболия — тромбоэмболия легочной артерии, самое тяжелое состояние для лечения, при тотальной эмболии 100% летальный исход; тромбоэмболия мелких сосудов обычно лечится легко, но наблюдаются трудности с диагностикой;
- токсическое воздействие лекарств — особенно часто антидепрессантов (первое место занимают препараты трициклического ряда: амитриптилин), дигиталис, β-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов;
- гиперкалиемия;
- ацидоз (выраженный) — чаще сочетается с гиповентиляцией и гипоксией;
- травма миокарда — массивный инфаркт миокарда, механическая травма.

Прежде чем приступить к лечению БЭА, необходимо определить причину и произвести ее коррекцию. Выявление и коррекция потенциальных причин БЭА должна выполняться одновременно с проведением комплекса сердечно-легочной реанимации. Необходимо отметить, что исход безпульсовых нарушений работы сердца остается неблагоприятным, поэтому максимальные усилия направляются на предупреждение развития этих состояний.

«Неэффективное» сердце часто наблюдается при прогрессирующей сердечной недостаточности с постепенной дилатацией сердца и истощением его сократительной способности. То есть сокращения сердца есть, а выброса нет (острая недостаточность левого или правого сердца, острая несостоятельность правого или левого желудочков). Эта патология бесперспективна в плане реанимации.

Состояния, требующие быстрой оценки сердечно-респираторной системы и готовности к реанимационным ситуациям:

- частота дыхания у детей > 60 в минуту;
- частота сердечных сокращений:
  — дети младше 5 лет: < 80 или > 180 уд./мин,
  — дети старше 5 лет: < 60 или > 160 уд./мин;
- увеличение работы дыхания: раздувание крыльев носа, втяжение межреберных промежутков и/или мечевидного отростка, свистящее дыхание;
- цианоз или снижение сатурации ниже нормы;
- изменение уровня сознания (необычное возбуждение, летаргия, неадекватная реакция на родителей, болезненные процедуры);
- судороги;
- лихорадка с петехиальной сыпью;
- травма;
- глубокие ожоги более 10% площади поверхности тела.

Причины остановки сердечной деятельности объединяют в две группы: кардиогенной и некардиогенной природы. В первой группе наиболее частые причины — острый инфаркт миокарда и острая сердечная недостаточность (взрослое население).

Причины остановки сердечной деятельности некардиогенной природы:

- гипоксия, гиперкарбия, ацидоз — нарушают обменные процессы в миокарде и приводят к нарушениям возбудимости, проводимости и снижению сократительной способности сердца — это три главные причины СЛР у детей;
- нарушения электролитного баланса — прежде всего изменения концентрации ионов калия и кальция, а также их соотношения вне- и внутри клетки (быстрое накопление калия в плазме и обеднение им клеток чаще приводит к фибрилляции желудочков сердца, а постепенное увеличение — к асистолии); на фоне гиперкалиемии исчезает электрическая активность сердца; при гипокальциемии миокард теряет способность к сокращению при сохранившейся электрической активности);
- снижение ферментативной активности миозина катализирует расщепление АТФ с освобождением энергии, необходимой для мышечных сокращений;
- истощение энергетических ресурсов — гликогена, АТФ.

Рефлекторный тип остановки сердца — острая, внезапная остановка сердечной деятельности на фоне относительного благополучия, чаще всего вагусного происхождения; у детей встречается чаще, чем у взрослых (в 1,5–2 раза). К ней предрасположены больные с лабильной нервной системой, эндокринными нарушениями, тяжелой интоксикацией, анемией, резким истощением. Может иметь место при неадекватной анестезиологической защите, на фоне мощного раздражения рефлексогенных зон. Наиболее частые причины остановки кровообращения во время общей анестезии:

- нарушение проходимости дыхательных путей или своевременно не распознанное разъединение дыхательного контура;
- передозировка ингаляционных анестетиков;
- аритмия — первичная или вторичная, спровоцированная сукцинилхолином или ингаляционными анестетиками (особенно при использовании галотана на фоне неадекватной ноцицептивной защиты);
- неадекватная волемическая поддержка;
- выраженный ацидоз, гипоксия, гиперкапния;
- электролитный дисбаланс — гипокальциемия или гиперкалиемия с сосудистыми нарушениями;
- пневмоторакс;
- судороги;
- анафилаксия — на лекарственные препараты, латекс.

При умирании всегда отмечаются нарушения проводимости сердца, которые можно объединить в 3 группы.

1. Нарушения проведения возбуждения между различными отделами сердца при сохранении возбудимости и сократимости миокарда внутри каждого отдела сердца. Нарушения или полная блокада проводимости между синусовым узлом и предсердиями; предсердиями и желудочками. Эти нарушения могут вызывать асистолию или резко выраженную брадикардию на фоне *AV*-блокады.
2. Нарушения проводимости в отделах сердца: в предсердиях, в желудочках могут вызывать фибрилляцию и трепетание желудочков, пароксизмальную тахикардию.
3. Нарушения проводимости в терминальных отделах сердца — при переходе возбуждения с нервного окончания на мышечное волокно,

развивается абсолютная асистолия, так как теряется и возбудимость, и проводимость (атония миокарда — последняя стадия любого вида остановки сердца).

Диагностика остановки кровообращения

Внезапная остановка кровообращения, независимо от причины, приводит к потере сознания в течение первых 15 с, появлению на ЭЭГ изоэлектрической линии в течение 15–30 с. Максимальное расширение зрачка начинается через 30–60 с, но может произойти позднее в зависимости от различных сопутствующих факторов.

Клиническая смерть диагностируется по сочетанию следующих признаков:

- отсутствие дыхания (апноэ);
- остановка кровообращения;
- отсутствие сознания (кома).

Отсутствие сознания — один из главных симптомов, отражающих нарастающую гипоксию мозга. Обычно развивается в течение первых 10 с от момента остановки кровообращения. Рекомендуется обращаться с пострадавшим аккуратно (имея в виду возможное повреждение шейного отдела позвоночника), не пытаться встряхнуть, можно нанести легкое болевое раздражение в области лица.

Апноэ у взрослых часто развивается позже остальных симптомов на 10–15 с.

Апноэ диагностируется на основании слуховых и визуальных ощущений (отсутствие выдоха на уровне рта пострадавшего, отсутствие экскурсии грудной клетки). Сочетания двух перечисленных выше симптомов — апноэ и отсутствия сознания — достаточно для констатации диагноза «клиническая смерть» и инициации сердечно-легочной реанимации.

Отсутствие пульса на крупных артериях (сонной или бедренной).

Отсутствие пульса на сонной артерии — наиболее надежный диагностический признак остановки кровообращения, ему отдают предпочтение перед таким ненадежным признаком, как отсутствие тонов сердца. Необходимо отметить, что пульс на периферических артериях может отсутствовать, несмотря на то что на сонных артериях он сохраняется.

Сонную артерию пальпируют двумя пальцами на уровне перстневидного хряща. Пальпируют аккуратно, стараясь не пережать артерию полностью.

Пальпацию бедренной артерии применяют у больных, находящихся в горизонтальном положении, в паховом сгибе, сразу ниже паховой связки, приблизительно на середине расстояния между лобковым сочленением и передневерхней остью подвздошной кости.

У новорожденных и детей грудного возраста определение пульса на сонных артериях легко приводит к сдавлению дыхательных путей и может вызвать ларингоспазм, а также затруднено из-за короткой шеи. В связи с этим пульс определяют путем пальпации плечевой или бедренной артерии, брюшной аорты. Пальпация плечевой артерии производится на внутренней поверхности, в углублении между двуглавой и трехглавой мышцами, на середине плеча, слегка прижимая ее к плечевой кости. При сомнительном наличии пульса — непрямой массаж сердца.

Расширение зрачков считается дополнительным признаком остановки кровообращения, не надо ждать этого симптома, так как он может возникнуть более чем через 40–60 с после прекращения кровообращения. Диагностической ценности и влияния на принятие решения это симптом не имеет, хотя продолжает традиционно контролироваться реаниматологами.

Судороги обычно проявляются в момент потери сознания.

Цианоз или бледность кожных покровов относится к дополнительным признакам.

Констатация остановки дыхания должна проводиться достаточно быстро. Необходимо помнить, что только наличие выдоха служит признаком спонтанной вентиляции, а пульса на крупных артериях — адекватного кровообращения.

Противопоказания к реанимации

- отсутствие кровообращения в условиях нормотермии свыше 10 мин, а также при наличии внешних признаков биологической смерти (гипостатические пятна, трупное окоченение);
- травма, не совместимая с жизнью;
- врожденные пороки развития, не совместимые с жизнью;
- терминальные стадии длительно протекающих неизлечимых заболеваний и больные СПИДом;

- заболевания ЦНС с глубоким интеллектуальным дефицитом.

Необходимо помнить, что из-за трудностей в разграничение обратимых и необратимых состояний реанимационное пособие следует начинать во всех случаях скоропостижной смерти и уже по ходу реанимации уточнять прогностически значимые особенности анамнеза. Решение «не реанимировать», отказ от реанимационных мероприятий ввиду их потенциальной неэффективности у пациентов с терминальными стадиями хронических заболеваний целесообразно оформлять в виде решения консилиума заблаговременно.

Проведение реанимационных мероприятий должно продолжаться до восстановления самостоятельного кровообращения или появления признаков смерти. Смерть сердца становится очевидной в случае развития стойкой (по крайней мере, в течение 30 мин) электрической асистолии (прямая линия на ЭКГ). Механическая асистолия без электрической (пульс отсутствует, а на ЭКГ фиксируется кривая электрических потенциалов сердца) не служит признаком необратимости.

До тех пор, пока сохраняется ЭКГ-активность, не следует терять надежды на восстановление самостоятельного кровообращения.

Смерть сердца, сочетающаяся со смертью мозга, служит основанием для прекращения сердечно-легочной реанимации.

Смерть мозга — полное и необратимое нарушение функций мозга при еще сохраняющемся кровообращении в остальном теле.

Предпосылки для постановки диагноза смерти мозга:

- отсутствие сознания — запредельная кома;
- отсутствие спонтанного дыхания — констатируется после проведения теста с апноэтической оксигенацией в течение 3–10 мин и контролем парциального напряжения CO_2 в артериальной крови;
- не реагирующий на свет, неподвижный, средне- или максимально расширенный зрачок (без действия мидриатиков);
- отсутствие окулоцефальных, корнеальных, фарингеальных, ларинготрахсальных, окуловестибулярных, рвотных, кашлевых рефлексов;
- отсутствие реакции на болевые раздражители в области тройничного нерва, т.е. имеется угнетение всех реакций на внешние раздражители.

Документировать смерть мозга можно у пациента, соответствующего вышеперечисленным критериям, при отсутствии гипотермии, артериальной гипотензии, в случае отказа от использования препаратов групп мышечных релаксантов, гипнотиков, опиоидов в течение не менее чем 24 ч до выполнения тестов.

Дополнительные обследования: изоэлектрическая линия на ЭЭГ в течение 30 мин в сочетании с вышеизложенными симптомами — достаточно для диагностики смерти мозга без дальнейшего наблюдения.

Без энцефалографии данные симптомы должны отмечаться:

- при первичном повреждении мозга в течение 12 ч;
- при вторичном повреждении мозга в течение 3 суток.

Только через эти промежутки времени можно выставить диагноз «смерть мозга».

У грудных и детей первых лет жизни следует все случаи первичного повреждения мозга наблюдать в течение 24 ч.

Критерии смерти мозга незначительно различаются в разных государствах в зависимости от законодательства, касающегося трансплантации органов.

Необходимо отметить, что степень повреждения головного мозга во время проведения реанимационных мероприятий определить невозможно, поэтому только необратимая остановка сердца служит предпосылкой для принятия решения о прекращении реанимации. Ответственность за это решение несет только врач. Никаких четких рекомендаций или правил, регламентирующих прекращение реанимации, нет. Успешный исход во многом зависит от исходного состояния больного. Чем дольше продолжается реанимация, тем меньше шансов на успех, но это положение не абсолютно!

СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ

При проведении сердечно-легочной реанимации можно выделить несколько групп пациентов, которые требуют своего подхода:

- проведение СЛР при внезапной остановке кровообращения — процесс умирания длится столько, сколько продолжаются реанимацион-

ные мероприятия, основные варианты реанимационных мероприятий:
  - успешная реанимация и последующая постреанимационная болезнь (с различным исходом);
  - развитие стойкого вегетативного состояния;
  - безуспешная реанимация, по прекращению которой констатируется смерть;
- проведение СЛР на фоне тяжелой потенциально излечимой патологии (наиболее часто это группа детей с тяжелой сочетанной травмой, шоком, тяжелыми гнойно-септическими осложнениями) — прогноз СЛР чаще бывает неблагоприятным;
- проведение СЛР на фоне неизлечимой патологии (ВПР, не совместимая с жизнью травма, онкологические пациенты) — требуется тщательный, по возможности заранее спланированный подход к СЛР.

Основная задача первичной СЛР (*basic life support*) — это поддержание искусственного кровообращения и ИВЛ в пределах минимума, не допускающего необратимых изменений в жизненно важных органах (мозг, миокард) до момента восстановления адекватного самостоятельного кровообращения и дыхания.

Задача следующего уровня оказания помощи (ACLS — *advanced cardiac life support*) — восстановление и стабилизация спонтанного ритма, артериального давления и перфузии органов и тканей. Вслед за восстановлением гемодинамики следует этап интенсивной терапии постреанимационного состояния.

Определить наличие сознания с помощью окрика и встряхивания (не следует подвергать резким движениям голову и шею, если не исключена травма).

Проконтролировать наличие выдоха. Если сознание и дыхание не определяется, пульс на крупных артериях не прощупывается, следует немедленно начать СЛР.

Оживление организма складывается из ряда последовательных мероприятий в которых выделяют 3 стадии:

Первичная реанимация — основные мероприятия по поддержанию жизнедеятельности организма, которые по своей логической последовательности сформулированы в правиле «ABC». Начав реанимационные мероприятия, следует позвать на помощь коллег или других лиц, находящихся рядом.

Восстановление витальных функций — мероприятия по восстановлению самостоятельного кровообращения и стабилизации деятельности сердечно-легочной системы, включают введение фармакологических препаратов, инфузию растворов, электрографию и при необходимости электрическую дефибрилляцию.

Интенсивная терапия постреанимационной болезни — пролонгированные мероприятия по сохранению и поддержанию адекватной функции мозга и других жизненно важных органов.

Первичная реанимация

Первичная или элементарная реанимация (*basic life support*) включает три этапа:
1) «A» — *air way open* — восстановление и контроль проходимости дыхательных путей;
2) «B» — *breath for victim* — искусственная вентиляция легких пострадавшего;
3) «C» — *circulation his blood* — искусственное поддержание кровообращения путем массажа сердца.

Первый этап самый важный, чем быстрее он пройден, тем больше шансов на успех.

Сначала необходимо придать больному соответствующее положение: уложить на спину, на твердую поверхность; голова, шея и грудная клетка должны находиться в одной плоскости. Аккуратно запрокинуть голову, если нет подозрения на травму шейного отдела позвоночника; если такое имеется — лифтообразным движением вывести нижнюю челюсть вперед (рис. 11.1).

Помните — избыточное запрокидывание головы у грудных детей может усугубить обструкцию верхних дыхательных путей.

Неправильное положение головы или нижней челюсти — самая частая причина неэффективной ИВЛ.

Очистить рот и ротоглотку от слизи и инородных тел, если в этом есть необходимость. Выполнить 2 медленных вдоха методом «рот в рот» или «рот в рот и нос».

Следует отметить, что у 20% пострадавших одно запрокидывание головы не восстанавливает проходимость дыхательных путей, в этих случаях необходимо выдвинуть одновременно вперед нижнюю

Рис. 11.1. Обеспечение свободной проходимости верхних дыхательных путей

челюсть и раскрыть рот (у $^1/_3$ больных наблюдается закупорка носовых ходов). Нижнюю челюсть выводят до такой степени, чтобы зубы обеих челюстей оказались на одном уровне, рот при этом закрывать не следует. Если это не обеспечило проходимость верхних дыхательных путей, необходимо полностью вывести нижнюю челюсть. Рот держать приоткрытым, широко открытый рот приводит к ликвидации натяжения передних мышц шеи, что может вызвать рецидив частичной или полной обструкции носоглотки.

Запрокидывание головы – важная и первоочередная задача реанимации. Запрокидывание головы, выдвижение вперед нижней челюсти и открывание рта, составляют «тройной прием на дыхательных путях» (Safar).

Остановка кровообращения у детей обычно вторична по отношению к обструкции ВДП, последнюю часто могут обусловить следующие причины:

- инфекционные и/или аллергические заболевания;
- наличие инородного тела в дыхательных путях;
- западение языка, слизь, мокрота, рвотные массы, кровь.

Второй этап – ИВЛ методом активного вдувания воздуха (кислорода) в легкие пострадавшего. ИВЛ проводят методом «рот в рот» или «рот в рот и нос»; лучше проводить ИВЛ через воздуховод, с помощью лицевой маски и мешка Амбу. Конечно, наиболее эффективна ИВЛ через эндотрахеальную трубку. При проведении искусственной вентиляции необходимо контролировать проходимость дыхательных путей, ориентируясь на наличие экскурсии грудной клетки при каждом дыхательном цикле. Важно обеспечивать продолжительные дыхательные циклы с длительностью вдоха не менее 1 с.

При проведении ИВЛ методом «рот в рот» помните: выдыхаемый воздух содержит 16–18% кислорода; это допустимый состав газа для реанимации, при условии нормальных легких больного и использовании реаниматологом увеличенных вдвое параметров жизненной емкости легких. Это обычно приводит к гипокапнии, $PaCO_2$ у пострадавшего снижается до 26–30 мм рт. ст., а у реаниматолога до 30–35 мм рт. ст. Уровень PaO_2 у пострадавшего составляет около 65–75 мм рт. ст., а SaO_2 около 80–90%. Тем не менее данный метод не может рассматриваться как способ обеспечения ИВЛ на весь период реанимации, особенно в условиях стационара. В определенных условиях он допустим на первые минуты СЛР.

При проведении ИВЛ методом «рот в рот» или с помощью лицевой маски нельзя забывать о проблеме перерастяжения желудка воздухом или газовой смесью, которой производится ИВЛ, и риске регургитации. Особенно это важно у больных младшей возрастной группы. Для предупреждения перерастяжения желудка надо проводить ИВЛ так, чтобы наблюдалась лишь экскурсия грудной клетки, но не брюшной стенки. Метод опорожнения желудка от газа путем надавливания на эпигастрий на фоне поворота пациента на бок (опасность регургитации и аспирации желудочного содержимого) приемлем лишь на догоспитальном этапе. Вообще в таких ситуациях необходимо ставить зонд в желудок (через рот или нос).

Важно отметить, что присутствие бригады неотложной помощи предполагает интубацию трахеи в короткие сроки после начала реанимации (не говоря об условиях стационара!). ИВЛ через воздуховод, через лицевую маску с помощью мешка Амбу или через интубационную трубку выполняется 100% кислородом в течение всего периода времени до восстановления спонтанного ритма.

Ранняя (в первые минуты реанимации) интубация трахеи — один из главных прогностических факторов успешной реанимации. Наличие эндотрахеальной трубки позволяет обеспечить безопасность дыхательных путей, управлять вентиляцией (объемом, глубиной, давлением), а также обеспечивает возможность эндотрахеального введения медикаментов.

Последовательность действий:

1. Укладываем больного, запрокидываем голову.
2. Наблюдаем 5 с, если больной не дышит — делаем 2 глубоких вдоха, с промежутком, чтобы реанимируемый имел возможность полностью выдохнуть воздух. Взрослому пострадавшему воздух вдуваем с силой, ребенку очень осторожно, чтобы избежать разрыва легкого (новорожденному, грудному ребенку — с помощью щек); обязательно следим за грудной клеткой — при вдувании воздуха она должна подниматься; время каждого вдоха 1,5–2 с.
3. Если грудная клетка поднимается, раздувание прекращают и дают возможность осуществиться пассивному выдоху.
4. Когда выдох закончен, осуществляют второе глубокое раздувание; после второго вдоха определяют наличие пульса; пульс прощупывают в течение 5, а у взрослых — 10 с.
5. При сохраненной сердечной деятельности независимо от возраста пациента искусственные дыхательные циклы легких повторяют 8–12 раз в минуту (через каждые 5–6 с); если пульс отсутствует — начинают наружный массаж сердца и другие мероприятия СЛР.
6. Если первая попытка вдувания неудачна, проверяют, хорошо ли запрокинута голова, выдвигают нижнюю челюсть, приоткрывают рот и повторяют вдувание; если оно неэффективно — подозрение на обструкцию верхних дыхательных путей инородным телом.
7. Открывают рот больного и одним или двумя пальцами (указательный и средний) очищают рот и глотку; жидкость выводят поворотом головы набок (не рекомендуется при травме позвоночника). Для удаления инородного тела можно использовать сжатие грудной клетки (эффективность спорная); туалет ротоглотки с помощью отсоса более эффективен и предпочтителен.
8. Продолжаем СЛР.

Извлечение инородных тел у грудных детей имеет свою специфику. В этой группе прием, описанный Heimlich (резкий толчок в эпигастральной области в направлении диафрагмы), неприемлем из-за реальной угрозы травматизации органов брюшной полости и прежде всего печени.

Грудных детей укладывают на предплечье так, чтобы голова была ниже туловища, но не свисала пассивно вниз, а поддерживалась указательным и большим пальцем врача за нижнюю челюсть (рис. 11.2). После этого осуществляют 5 коротких, несильных ударов по спине между лопатками.

Рис. 11.2. Освобождение верхних дыхательных путей от инородных тел у новорожденных и грудных детей

Если размеры ребенка не позволяют полноценно выполнить этот прием, удерживая его одной рукой, то в качестве опоры используют бедро и колено врача. Удары по спине, по сути, искусственный

кашель, который позволяет «вытолкнуть» инородное тело из дыхательных путей.

Третий этап — непрямой (закрытый) массаж сердца с целью восстановления кровообращения. Сущность закрытого массажа заключается в сдавлении сердца между грудиной и позвоночником, опорожнением камер сердца в магистральные (аорта и легочная артерия) сосуды и последующим заполнением камер сердца из венозного русла большого и малого круга кровообращения.

Кровообращение обеспечивается не только сжатием сердца, но прежде всего увеличением внутригрудного давления, которое способствует выбросу крови из легких через левые отделы сердца в большой круг кровообращения. Короткие, резкие сжатия грудной клетки обуславливают достаточно высокие подъемы АД, не сопровождающиеся, однако, адекватным искусственным кровотоком в сосудистом русле. Поэтому массаж должен быть плавным и ритмичным, с одинаковой продолжительностью сдавления и расслабления, т.е. соотношение искусственной систолы к диастоле должно составлять 1:1.

Считается, что закрытый массаж противопоказан при травме грудной клетки; тогда проводят открытый массаж, но последний выполняется только в госпитальных условиях.

Максимальная компрессия должна приходиться на нижнюю треть грудины: у детей на ширину поперечного пальца ниже линии сосков в центре грудины; у подростков и взрослых — на 2 поперечных пальца выше мечевидного отростка в центре грудины. Глубина давления на грудину должна составлять около 30% переднезаднего размера грудной клетки.

Техника непрямого массажа сердца различается в зависимости от возраста:

- дети до 1 года — компрессии большими пальцами обеих рук;
- дети от 1 года до 8 лет — компрессии выполняются одной рукой;
- дети старше 8 лет и взрослые — надавливание на грудную клетку выполняют двумя руками, пальцы прижимают друг к другу. Плечи должны находиться прямо над сомкнутыми руками, руки в локтях нужно держать прямыми.

Если закрытый массаж сердца проводится надлежащим образом, то можно ожидать, что сердечный выброс будет составлять $^1/_4$–$^1/_3$ от нормального уровня сердечного выброса здорового человека, т.е. создаваемое наружным массажем сердца искусственное кровообращение обеспечивает 25–30% нормального кровотока. Имеются данные, что надлежащая компрессия грудной клетки может обеспечить систолическое АД в крупных сосудах на уровне 80–90 мм рт. ст., но диастолическое давление обычно не будет превышать 10 мм рт. ст. Кровоток по сонной артерии может достигать 10–30% от нормы. Для сохранения жизнеспособности клеток ЦНС мозговой кровоток должен быть не менее 20% от нормы, а для поддержания или восстановления сознания — не менее 50% от нормы.

Коронарное перфузионное давление и кровоток, создаваемые при закрытом массаже сердца, чрезвычайно низки (иногда отсутствуют) вследствие высокого пикового давления в правом предсердии. Это объясняет трудности, связанные с восстановлением самостоятельных сердечных сокращений после длительной СЛР.

Открытый массаж сердца может обеспечить 50% нормального кровотока (не применяется во внебольничных условиях). Массаж на открытом сердце проводят в следующих случаях:

- проникающие ранения грудной клетки, травма грудной клетки;
- деформация грудной клетки или выраженная эмфизема легких, препятствующая адекватной компрессии грудной клетки;
- выраженная гипотермия;
- во время или сразу после операции на открытом сердце;
- разрыв аневризмы аорты или тампонада сердца, не устраняемая пункцией перикарда;
- при невозможности устранения фибрилляции желудочков стандартными мерами

Прямой массаж сердца и дефибрилляция на открытом сердце более успешны, если они выполняются опытным персоналом на ранних этапах, а не в качестве последней меры.

При работе более чем одного врача соотношение вентиляция:массаж составляет 2:30 в любом возрасте (через каждые 30 компрессий грудины производят вдох).

При ИВЛ через эндотрахеальную трубку массаж проводят без пауз, несинхронизированно по

отношению к искусственным дыхательным циклам, частота вентиляции 8–12 в минуту.

Удар кулаком в область сердца — прекардиальный удар — рекомендуется у взрослых как первый прием перед началом наружного массажа сердца. Не показан у детей при остановке сердца на фоне гипоксии. В остальных случаях — только при условии мониторинга ЭКГ. Удар на фоне желудочковой тахикардии может привести к асистолии или развитию фибрилляции желудочков.

Частота компрессий грудной клетки не зависит от возраста и составляет 100 компрессий в минуту. У новорожденных реанимацию (включая непрямой массаж сердца) начинают при частоте сердечных сокращений 60 в минуту.

Врач, проводящий закрытый массаж сердца, не должен в промежутках между массажными движениями оказывать давления на грудную клетку, отрывать от нее рук, чтобы не изменить их положение. Не допускается длительная пауза в то время, когда делается вдох. Обязательно громко считать, для того чтобы второй человек мог скоординировать свои действия по вдуванию воздуха в грудную клетку.

При работе более чем одного спасателя руководство реанимационными мероприятиями (команды о введении медикаментов, частоте компрессий и т.д.) осуществляет тот, кто обеспечивает искусственное дыхание.

При проведении СЛР в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации команда спасателей должна меняться каждые 4–5 мин.

Контроль за эффективностью СЛР осуществляется руководящим СЛР, сначала через 1 мин после начала реанимации, затем каждые 2–3 мин во время кратковременного прекращения массажа (5 с).

При отсутствии спонтанного ритма и пульса на центральных артериях компрессии грудной клетки нельзя прекращать более чем на 5 с, за исключением периода, когда производится интубация трахеи или дефибрилляция. Пауза для интубации трахеи не должна превышать 15 с.

СЛР продолжают до восстановления пульса на крупных артериях и спонтанного сердечного ритма. Восстановление спонтанного дыхания не является задачей первых часов и даже суток после реанимации. Продолжительность ИВЛ зависит от многих обстоятельств течения постреанимационного периода, но никогда не продолжается менее 24 ч.

Восстановление витальных функций

Вторая стадия СЛР имеет свои задачи и использует определенные методы. Необходимо стремиться как можно скорее восстановить самостоятельное кровообращение. Большая роль в этом принадлежит введению в кровяное русло лекарственных средств и жидкостей. Введение медикаментов и жидкости должны обеспечить члены бригады, не занятые массажем сердца или вентиляцией легких.

Пути введения лекарственных средств

Отсутствие венозного доступа у пациента в состоянии клинической смерти требует обеспечения **внутрикостного (интраоссального) доступа**. Это связано с тем, что попытки катетеризировать периферическую вену требуют дополнительного времени и порой временного прекращения непрямого массажа сердца, и следовательно, мозгового кровотока. На сегодняшний день внутрикостный доступ представляется единственно целесообразным.

Пунктируется большеберцовая кость в области *tuberositas tibia* (чаще осуществляется у детей до 5–7 лет, рис. 11.3), либо подвздошная кость в области *crista iliaca anterior superior*.

Требуется использование специальной иглы с мандреном. Корректное положение иглы предполагает достижение губчатого слоя кости. При вхож-

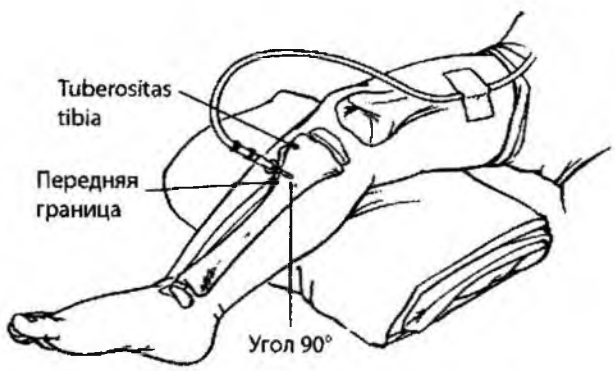


Рис. 11.3. Установка внутрикостной канюли. Манипуляция производится по передней поверхности большеберцовой кости; игла вводится под прямым углом к поверхности кости

дении иглы в губчатый слой ощущается «утрата сопротивления». При правильном положении иглы введение физиологического раствора в просвет иглы не должно сопровождаться возникновением экстравазата в зоне вокруг стояния иглы и на поверхности конечности, противоположной месту пункции. Внутрикостно можно вводить все медицинские средства, используемые для СЛР, а также кристаллоиды и коллоидные волюмэкспандеры. Отметим необходимость промывания системы физиологическим раствором (0,25 мл/кг или 20 мл у подростков и взрослых) после введения каждого препарата.

Из осложнений при использовании данного пути можно отметить развитие остеомиелита, эмболию легочных сосудов костным мозгом и жировую эмболию, но они встречаются достаточно редко.

Внутривенный доступ — обеспечение стабильного доступа к периферическим венам в условиях отсутствия перфузии может представлять непростую задачу. Катетеризируют вены локтевого сгиба, предплечья, тыла кисти или стопы, наружную яремную или бедренную вену.

Один из методов выбора для канюлирования периферической вены — быстрая венесекция в области лодыжки, никаких швов вначале не накладывают.

Предпочтительнее использовать длинные катетеры. Канюляция периферической вены должна производиться быстро и без прерывания СЛР. На попытку канюляции периферической вены не должно тратиться более 90 с.

Катетеризация центральной вены производится только после восстановления спонтанного сердечного ритма и интубации трахеи. Попытки катетеризации центральной вены во время СЛР противопоказаны из-за опасности развития пневмоторакса. После восстановления кровообращения катетеризация центральных вен для проведения долгосрочных лечебных мероприятий по поддержанию жизни обязательна.

Эндотрахеальное введение можно использовать после интубации трахеи, если пункция периферической вены невозможна. Эндотрахеально вводят: адреналин, атропин, лидокаин, изопротеренол — другие медикаменты не вводят. У грудных детей и детей младшего возраста препараты используют в дозе, необходимой для внутривенного введения, разводят до 5 мл дистиллированной водой; у детей старшего возраста рекомендуется введение удвоенной внутривенной дозы, разводя до 10 мл дистиллированной водой.

Лекарства вводят непосредственно в эндотрахеальную трубку либо через катетер — до бронхов (введенные таким образом медикаменты быстро всасываются через альвеолы, эффект проявляется так же быстро, как при внутривенном введении). После эндотрахеального введения необходимо несколько интенсивных раздуваний легких для распыления препаратов по бронхам. Эндотрахеальное введение всегда чревато формированием внутрилегочного депо препарата с развитием его пролонгированного эффекта, что может привести к артериальной гипертензии после СЛР или же к повторным эпизодам ФЖ после восстановления синусового ритма.

Внутрисердечные введения в настоящее время не используются по причине увеличения частоты опасных осложнений: пневмоторакса, повреждения коронарных артерий, случайного введения препарата в сердечную мышцу и необходимости прекращения массажа сердца.

Медикаментозная терапия

Медикаментозная терапия эффективна только на фоне адекватной искусственной вентиляции легких и наружного массажа сердца (обеспечивающего достаточную циркуляцию крови). Она направлена на стимуляцию сердечной деятельности, коррекцию грубых метаболических нарушений в тканях, улучшение реологических свойств крови, защиту коры головного мозга от гипоксии. Медикаментозная стимуляция сердечной деятельности должна начинаться в предельно ранние сроки.

Адреналин — препарат выбора среди катехоламинов, используется при асистолии и электромеханической диссоциации. Стимулирует α- и β-адренорецепторы; увеличивает тонус сосудов с оптимизацией коронарного и мозгового кровотока; имеет выраженный инотропный и хронотропный эффект; увеличивает артериальное давление (систолическое и диастолическое); повышает сопротивление периферических сосудов; повышает потребление кислорода миокардом. Имеется риск развития выраженных тахикардий, а повышенное потребление кислорода миокардом может спровоцировать его ишемию.

Внутривенно используется в разведении 1:10 000, т.е. 1 мл 0,1% раствора адреналина разводят до 10 мл физиологическим раствором и вводят 0,1 мл/кг массы тела, что соответствует дозе 0,01 мг/кг (10 мкг/кг). У подростков и взрослых внутривенная доза 0,5–1 мг (желательно разводить в 10–20 мл солевого раствора). Адреналин можно повторять каждые 3–5 мин в течение всей реанимации. После восстановления сердечной деятельности возможно титрование адреналина в дозе 0,05–1 мкг/кг/мин — до 5 мкг/кг/мин (в зависимости от клинической ситуации). В условиях гипоксии истощает миокард — потеря гликогена.

Эндотрахеальная доза у детей составляет 0,02–0,03 мг/кг в разведении 1:10 000, минимально рекомендуемая доза — 1 мл данного разведения; интервал между введениями составляет около 3 мин или 5 циклов СЛР в соотношении 2:30. Доза у подростков и взрослых — 2 мг, разведенные в 5–10 мл солевого раствора.

Только адреналин служит препаратом выбора для коррекции асистолии и ЭМД. Остальные медикаменты, перечисленные ниже, имеют вспомогательное значение в отношении устранения причин, приведших к остановке сердца и приводящих к неэффективности СЛР.

Атропин — однократная разовая внутривенная доза на реанимацию у детей до 9–10 лет 0,02 мг/кг (минимальная разовая доза 0,1 мг, максимальная — 0,5 мг); для подростков и взрослых 0,5–1 мг внутривенно или 2 мг в 10 мл солевого раствора в эндотрахеальную трубку. Дозу повторяют через 3–5 мин, всего четырехкратно. Детям раннего и среднего возраста не рекомендуется вводить на реанимацию больше 1 мг, а подросткам и взрослым более 2 мг.

Это препарат выбора для устранения брадикардии, когда ЧСС недостаточна для поддержания гемодинамики (максимальная доза на реанимацию у взрослых при брадикардии 0,04 мг/кг).

Бикарбонат натрия не рекомендуется для рутинного использования при реанимации. Некоторые авторы считают, что если основные приемы выполнены правильно, то соду при СЛР можно не использовать.

Необоснованное применение соды может привести к парадоксальному нарастанию внутриклеточного ацидоза и торможению функции миокардиальных клеток.

Показанием для его введения служит четко установленная до начала реанимации гиперкалиемия и метаболический ацидоз. При реанимации идеальным считается pH 7,3–7,35.

Показанием для введения бикарбоната служит и продолжительная СЛР (свыше 20 мин), если имеется уверенность в адекватности проводимой ИВЛ.

Стартовая доза 1 ммоль/кг массы тела (1 мл 4% раствора соды содержит около 0,5 ммоль бикарбоната). Последующие дозы подбирают на основании параметров КОС (0,3 × BE × МТ в кг) или из расчета 0,5 ммоль/кг каждые 10 мин.

Общая доза на реанимацию до 4–5 ммоль/кг. Вводится болюсно, медленно (не быстрее 2 мин) или капельно. Не рекомендуется вводить соду через тот же венозный доступ, что и препараты кальция и катехоламины: кальций при взаимодействии с бикарбонатом натрия дает осадок, а катехоламины инактивируются. Необходимо помнить о возможности развития тяжелой «перегрузке» натрием.

Если остановка сердца произошла в присутствии врача, то спешить с введением соды не стоит, ее вводят через 8–10 мин реанимации под контролем КОС; бикарбонат можно вводить сразу, если от остановки кровообращения до начала реанимационных мероприятий прошло 5 мин и более, и только на фоне адекватной вентиляции.

Препараты кальция не улучшают прогноз при остановке кровообращения. Рутинное использование препаратов кальция способно оказать повреждающий эффект, в частности усилить постреанимационную ишемию мозга и миокарда.

Показания для введения препаратов кальция:

- установленная гипокальциемия;
- установленная гиперкалиемия и/или гипермагниемия;
- отравления/интоксикация антагонистами кальция (блокаторы кальциевых каналъцев: нифедипин).

Используют в виде 10% раствора кальция хлорида в дозе 20 мг/кг (0,2 мл/кг), у взрослых доза составляет 8–16 мг/кг (обычно 5–10 мл); вводят внутривенно медленно. Дозу можно повторить через 15 мин, всего препарат вводят дважды. При введении 10% глюконата кальция дозу рассчитывают на основании 60–100 мг/кг (0,6–1 мл/кг).

Следует с осторожностью вводить больным, получающим сердечные гликозиды, поскольку каль-

ций способен усиливать их токсичность. Вообще препараты кальция позволяют выравнивать дисбаланс при гиперкалиемии, снижают проницаемость сосудистых мембран; при быстром введении может иметь место брадикардия, асистолия, неполная блокада, остановка сердца в систоле, коронарный спазм и депрессия синусового узла.

Глюкоза. К введению глюкозы при реанимации относятся очень сдержанно; не рекомендуется широкое использование калий-поляризующей смеси и в раннем постреанимационном периоде, так как может развиться лактат-ацидоз и отек-набухание клеток головного мозга. Используется у новорожденных и у детей только при гипогликемии. Обычно назначают в дозе 0,5–1 г/кг в виде 10% раствора глюкозы с солевым раствором в соотношении 1:1.

Кортикостероиды — применение при реанимационных мероприятиях считается нецелесообразным; возможно, они увеличивают число гнойно-воспалительных осложнений в постреанимационном периоде. Назначают для лечения резистентного к терапии глубокого нарушения проводимости сердца, септического шока, аспирации. Предпочтение отдают метилпреднизолону (1 мг/кг) из-за быстрого начала действия. Во время реанимационных мероприятий допустимо однократное внутривенное введение больших доз кортикостероидов (20–30 мг/кг преднизолона).

Лидокаин — средство выбора для купирования желудочковых тахиаритмий в условиях реанимации. При повторяющихся желудочковых экстрасистолах или желудочковых тахикардиях показана длительная внутривенная инфузия. Дозы: внутривенно струйно 1–1,5 мг/кг, далее титрование 20–50 мкг/кг/мин; эндотрахеально назначают от 2 до 4 мг/кг.

Амиодарон — используют при ФЖ рефрактерной к дефибрилляции. Доза 5 мг/кг внутривенно или внутрикостно. Последующая внутривенная инфузия в дозе 5–15 мкг/кг/мин.

Электрическая дефибрилляция сердца — самый эффективный способ прекращения ФЖ. Но только точное соблюдение техники дефибрилляции приводит к успеху. Шансы на успех тем выше, чем лучше обеспечен миокард кислородом и чем меньше нарушен внутриклеточный гомеостаз.

Расположение электродов: один электрод (*Sternum*) устанавливается по правой парастернальной линии ниже ключицы, другой (*Apex*) — по средней подмышечной линии слева на уровне верхушки сердца. Диаметр электродов у грудных детей 4,5 см, у старших детей и взрослых — 10 см.

Для уменьшения электрического сопротивления поверхности грудной клетки применяют специальный электропроводный гель или марлю, смоченную солевым раствором. Электроды сильно прижимают к грудной клетке (сила давления на электроды около 10 кг). Во время дефибрилляции никто из участников реанимации не должен касаться кровати или больного, следует также отнять от лица маску.

ФЖ бывает крупноволновая (имеется синусоидальность) и низковолновая (синусоидальный характер потерян). При низковолновой фибрилляции желудочков дефибрилляция ошибочна, сначала фибрилляцию переводят в крупноволновую с помощью адреналина и оксигенации миокарда, а потом проводят дефибрилляцию.

Применяемая энергия у детей при первом и втором разряде составляет 2 Дж/кг, если нет положительного ответа — удваивают величину разряда. Дефибрилляцию можно повторять дважды; у взрослых 200 Дж (3 Дж/кг), далее 200, 300 (4 Дж/кг) и 360 Дж (5 Дж/кг).

После выполнения дефибрилляции продолжается выполнение комплекса СЛР в течение приблизительно 2 мин — 5 циклов СЛР 2:30, после чего оценивается наличие собственного ритма.

При безуспешной дефибрилляции следует провести коррекцию КОС и водно-электролитного баланса. Дополнительное введение адреналина и лидокаин может создать благоприятные условия для успешной дефибрилляции.

Инфузионная терапия (внутривенная или внутрикостная) при реанимации имеет своей целью быстрое возмещение объема жидкости, покинувшей сосудистое русло. Во время реанимации возможна потеря жидкости около 10% объема циркулирующей крови вследствие повышенной проницаемости капилляров, дилатации сосудов и нарушения распределения крови.

Вводят электролитные растворы или электролитные растворы с добавлением глюкозы (у новорожденных, по показаниям) в объеме 8–10 мл/кг/ч. У детей до 10 лет скорость инфузии не должна превышать 15 мл/кг/ч (без особых показаний). Боль-

шие объемы жидкости необходимы при наличии внутренних или наружных кровотечений. После успешной реанимации дальнейшая инфузионная терапия строится индивидуально в зависимости от клинической ситуации.

Сердечно-легочная реанимация при утоплении

Утопление — вторая после травм по частоте причина смерти от несчастного случая у детей в возрасте до 14 лет. Частота эффективных реанимационных мероприятий при утоплении у детей приближается к 90% (США, 2003). В случае выживания утопление служит одной из главных причин, приводящих к стойким неврологическим расстройствам. 10–24% переживших утопление имеют пролонгированные неврологические проблемы. Ввиду высокого уровня выживаемости у детей реанимация при утоплении должна выполняться в полном объеме.

Смертью от утопления считается смерть, наступившая в результате погружения в воду, в течение суток после погружения (пережившие сутки считаются выжившими).

Понятие **вторичное утопление** подразумевает смерть, наступившую в результате аспирационных или других осложнений, развившихся в течение 48 часов после погружения в воду.

Среди утонувших детей существенно преобладают мальчики (> 65%). Среди факторов риска утопления:

- социальное неблагополучие;
- плохо организованное наблюдение за младшими детьми;
- судорожный синдром в анамнезе;
- задержка психомоторного развития;
- 75% случаев утопления у подростков и взрослых происходит на фоне легкого/среднего алкогольного опьянения.

Эффекты погружения в воду

Дети до 3 лет погружаются в воду без сопротивления, у старших детей погружению в воду могут предшествовать паника либо полное изнеможение от купания или ныряния. У 12–18% пациентов погружение в воду может быть результатом кратковременной потери сознания или возникновения вагус-рефлекса, особенно при резком погружении в холодную воду после перегрева на солнце или после обильной еды, с рефлекторной остановкой сердца (ложное утопление).

В первые секунды небольшое количество воды попадает в гортаноглотку, инициируя стойкий ларингоспазм, который длится несколько минут до возникновения значимых циркуляторных нарушений. Первый рефлекторный вдох в большинстве случаев происходит уже после потери сознания, приводит к аспирации первой порции воды. Значительное количество воды проглатывается.

Около 10–18% утонувших не аспирируют воду (ложное утопление). До 65% аспирируют в малом объеме — менее 10 мл/кг, чаще 1–5 мл/кг. Этого объема не может быть достаточно для тотального разрушения сурфактанта и коллабирования альвеол, для значительного изменения ОЦК при абсорбции аспирированной воды и для существенного нарушения водно-электролитного баланса.

Тем не менее у большинства утонувших уже на этом этапе возникает стойкий внутрилегочный шунт в результате альвеолярной гипоксической вазоконстрикции. Аспирация объема воды более 22 мл/кг (25% утонувших) для большинства является смертельной. Отметим, что 5–28% утонувших имеют сопутствующую черепно-мозговую травму или травму шейного отдела позвоночника.

У детей, в отличие от взрослых, существует два механизма защиты от глубоких гипоксических повреждений:

- низкая масса тела по отношению к площади поверхности, что приводит к более быстрому охлаждению, которое обычно начинается до остановки кровообращения. Прекращение циркуляции наступает в среднем через 40–120 с после остановки дыхания, за это время внутренняя среда ребенка при температуре воды 20 °С охлаждается до 32–31 °С;
- более эффективная централизация кровообращения в пользу миокарда и головного мозга.

Рефлекс ныряльщика (*diving reflex*) может возникать при относительно низкой температуре воды (ниже 19 °С), характеризуется длительным (до 30 мин) сохранением сердечных сокращений с практически полным выключением периферического кровообращения (перфузируется головной мозг, миокард), быстрым снижением внутренней температуры.

Патофизиология и клиника

Головной мозг: имеет место повышение внутричерепного давления, снижение церебральной перфузии, нарушение внутриклеточной ауторегуляции, метаболизма, аноксическое повреждение нейронов. Клинически неврологическая симптоматика может быть не выражена, сознание может быть угнетено, больной может находиться в глубокой коме. Степень выраженности неврологических расстройств определяется длительностью гипоксии, наличием отека мозга, глубиной гипотермии, наличием черепно-мозговой травмы, сопутствующей утоплению.

При утоплении (как и в любой другой критической ситуации) объективизация уровня сознания и оценка глубины комы выполняется по шкале ком Глазго. В процессе исследования неврологических исходов при утоплении были выявлены два неблагоприятных признака в отношении необратимых повреждений головного мозга:

- оценка по шкале Глазго менее 7 баллов;
- широкий зрачок без фотореакции в течение 1-го часа после восстановления циркуляции, адекватной оксигенации, вентиляции и восстановлении температуры тела выше 32 °С.

Дети, прибывшие в стационар в сознании, даже при наличии серьезных нарушений газообмена имеют благоприятный неврологический прогноз.

Легкие – орган-мишень при утоплении. Независимо от химических свойств воды (соленая или пресная) аспирация даже небольшого количества приводит:

- к повреждению эпителия дыхательных путей (от гортани до бронхиол, с последующей потерей мукоцилиарной функции, возникновением отека, повышением продукции мокроты);
- снижению легочного комплайенса, сурфактант теряет свои свойства либо в результате изменения осмолярности (соленая вода), либо по причине разведения (пресная вода), и в дальнейшем, вторично в результате гипоксического повреждения альвеолоцитов второго порядка, временно замедляется продукция сурфактатнта;
- заполненные водой альвеолы некоторое время продолжают перфузироваться (интралегочное шунтирование венозной крови), затем наступает тотальная легочная гипоксическая вазоконстрикция, следствием которой являются повышение давления в малом круге кровообращения и снижение сердечного выброса;
- независимо от химических свойств аспирация большого количества воды приводит к отеку легких;
- часто при утоплении происходит заглатывание объема воды, большего, чем был аспирирован, у 40% пострадавших детей при реанимации наблюдается рвота, аспирация желудочного содержимого может оказаться более повреждающей для легочной ткани, чем вода.

Симптомы повреждения респираторной системы могут отсутствовать, однако даже при минимальном объеме аспирации у большинства перенесших утопление уже при поступлении в стационар наблюдаются серьезные респираторные расстройства. Дыхательная недостаточность может возникнуть после кратковременного (12–36 ч) светлого промежутка в виде острого респираторного дистресс-синдрома. Поэтому дети даже после короткого периода пребывания под водой, при отсутствии признаков дыхательной недостаточности к моменту поступления в приемное отделение, подлежат госпитализации, обследованию и наблюдению в течение 24–48 ч.

Сердечно-сосудистая система. У большинства детей с сохраненной циркуляцией к моменту извлечения из воды наблюдается стойкая брадикардия и выраженная периферическая вазоконстрикция. Брадикардия может быть результатом тяжелой гипоксии, гипотермии и ацидоза, либо рефлекса ныряльщика (не более чем у 15–20%). У 20% утонувших в пресной воде развивается фибрилляция желудочков. Периферическая вазоконстрикция возникает по причине гипотермии, и низкого сердечного выброса. ЦВД повышается у большинства пациентов немедленно после погружения в воду за счет повышения сосудистого сопротивления в малом круге. В целом, изменения гемодинамики определяются глубиной и длительностью гипоксемии и почти не зависят от качества и объема аспирированной жидкости. Восстановление адекватной циркуляции после извлечения из воды возможно при быстрой ликвидации трех повреждающих факторов: гипоксии, ацидоза и гипотермии. По восстановлении кровообращения, по мере согревания, на фоне низкого сердечного выброса отмечаются вазодилатация и относительный дефицит внутрисосудистого объема; кроме этого, создаются условия для реперфузионного повреждения.

ЖКТ. Характерны некрозы слизистой, расширение объема желудка. На этапе реанимации — рвота, аспирация. В последующем, в результате гипоксического повреждения, нарушаются все функции ЖКТ (моторная, ферментативная, барьерная). По восстановлении витальных функций возможен стойкий парез кишечника, серьезные затруднения энтерального кормления. В результате нарушения барьерной функции — транслокация бактерий, бактеремия, сепсис, СПОД.

Почки. Глубина повреждения определяется степенью гемодинамических расстройств и длительностью пережитой гипоксемии. В тяжелых случаях возникает некроз канальцев, гипоксическое повреждение клубочков, нарушения реабсорбции. У большинства пострадавших в течение первых суток наблюдается олигурия, альбуминурия, электролитные нарушения.

Гематологические изменения. Дисфункция тромбоцитов может иметь место при массивной аспирации. В результате массивного тканевого гипоксического повреждения у части пациентов происходит выброс тканевого тромбопластина, запуск коагуляционного каскада, ДВС-синдром. Склонность к кровоточивости наблюдается к середине — концу первых суток. Гемолиз из-за выраженного сдвига осмолярности плазмы происходит редко, при аспирации более 20–25 мл/кг пресной воды. У большинства утонувших может быть снижение функциональной активности гранулоцитов и транзиторное снижение сопротивляемости к инфекциям.

Нарушения водно-электролитного баланса. Исторически некорректно придавалось большое значение химическим свойствам воды при утоплении (пресная/соленая) в отношении влияния на водно-электролитный баланс и вообще на патофизиологию утопления. Подразумевалось, что при утоплении в соленой воде в результате высокой тоничности разрушается сурфактант, возникает миграция плазмы через альвеоло-капиллярную мембрану по градиенту концентрации, возникает отек легких, внутрилегочный шунт и одновременно относительное повышение осмолярности плазмы.

В свою очередь, пресная вода (гипотоничная по отношению к плазме), попав в легкие (по градиенту концентрации), устремляется во внутрисосудистое пространство, вызывает гемодилюцию и гиперволемию, снижение концентрации плазменных электролитов и снижение осмолярности плазмы.

Эти эффекты действительно присутствуют при массивной аспирации (более 22 мл/кг) что было показано в экспериментах на животных с инстилляцией в трахею соответствующего объема воды, и что действительно имеет место не более чем у 20–25% утонувших.

При утоплении в соленой воде электролитные нарушения и острая почечная недостаточность наблюдаются несколько чаще, чем при утоплении в пресной.

Доказано, что электролитные сдвиги (наблюдаемые при утоплении в соленой воде) обусловлены не аспирированной водой, а проглоченной и всосавшейся из ЖКТ. В остальном утопление в пресной воде по патофизиологии, клинической картине, исходам, необходимому объему мероприятий достоверно не отличается от утопления в соленой воде.

Основной повреждающий фактор при утоплении — гипоксия, механизмы ее следующие:

- коллабирование альвеол;
- легочная гипоксическая вазоконстрикция;
- отек легких;
- внутрилегочное шунтирование венозной крови.

Остальные органы и функции страдают в результате гипоксического повреждения, усугубляющегося ацидозом, гиперкарбией, гипотензией, гипотермией и затем реперфузионным повреждением.

Оказание неотложной помощи

Принципы оказания первой неквалифицированной помощи при утоплениии не отличаются от проведения протокола ABC при других терминальных состояниях.

СЛР должна начинаться немедленно. Учитывая хорошие результаты реанимации у детей при утоплении, должен проводиться полный комплекс СЛР. При значительном удалении от берега, невозможности быстрого извлечения жертвы из воды вентиляция изо рта в рот инициируется еще в воде: часть пострадавших имеют сердечные сокращения, и в этом случае раннее восстановление газообмена существенно влияет на оксигенацию миокарда, головного мозга и, в конечном итоге, на прогноз.

Особенности СЛР при утоплении:

- факт ныряния подразумевает наличие повреждений шейного отдела позвоночника, требуется фиксация шеи, минимизация подвижности головы;

- выполнение приема Гемлиха неэффективно при утоплении — с учетом циркуляторных нарушений, полного желудка, угнетения защитных рефлексов создаются дополнительные условия для аспирации;
- начало реанимации в 40% случаев утопления сопровождается рвотой и аспирацией содержимого желудка, поэтому постановка желудочного зонда и декомпрессия желудка оправдана в первые минуты СЛР;
- ИВЛ выполняется 100% кислородом мешком Амбу;
- показания к интубации трахеи на догоспитальном этапе:
  - отсутствие сознания (менее 9 баллов по шкале ком Глазго);
  - отсутствие или перегулярное самостоятельное дыхание;
  - отсутствие или рецидивирующие нарушения сердечного ритма;
- непрямой массаж сердца при утоплении должен продолжаться до достижения температуры тела не ниже 32 °С;
- при восстановлении спонтанных сердечных сокращений у 60% пострадавших требуется внутривенное введение теплых растворов кристаллоидов (Рингера лактата) для коррекции ОЦК (20–40 мл/кг).

Транспортировка

Госпитализации подлежат все больные, перенесшие утопление. Даже те пациенты, которые по прибытии бригады скорой помощи не имеют респираторных нарушений, находятся в сознании, гемодинамически стабильны, должны быть госпитализированы на срок 24 ч, при наличии минимальных респираторных жалоб — 48 ч.

Транспортировка больного без самостоятельного дыхания и кровообращения во время продолжающейся реанимации, при проведении масочной вентиляции не может быть успешной. Целесообразно приложить максимум усилий для восстановления спонтанного сердечного ритма на месте происшествия, при тяжелой гипоксии, отсутствии сознания, транспортировать в условиях ИВЛ через эндотрахеальную трубку.

При наличии сознания рекомендуется сопровождение родителя (родственника) для уменьшения стрессовой реакции как у ребенка, так и у родителя.

Объем обследования в приемном отделении (ОРИТ)

1. Анамнез. Уделить внимание:
- типу воды (соленая/пресная);
- приблизительная длительность погружения;
- сопутствующим повреждениям (пневмоторакс/повреждение шейного отдела позвоночника);
- статус при прибытии бригады скорой помощи (отсутствие/наличие дыхания, кровообращения, сознания);
- время появления спонтанного дыхания;
- время выполнения интубации трахеи;
- время появления сердечного ритма;
- уровень сознания во время транспортировки.

2. Объективно:
- оценить проходимость ДП;
- частота и адекватность дыхания;
- температура тела (ректальная);
- уровень сознания по шкале ком Глазго.

3. Лабораторно-инструментальное обследование:
- КОС, газы крови (из артерии);
- общий анализ крови, биохимический анализ крови, электролиты, глюкоза, лактат;
- рентгенография органов грудной клетки (исходное состояние легких, пневмоторакс); данные первой рентгенограммы редко коррелируют с исходом, но выполнение ее необходимо для оценки состояния легких в динамике;
- рентгенография шейного отдела позвоночника;
- наладить мониторинг ЭКГ, артериального давления, SpO_2.

Принципы ведения в ОРИТ

Респираторная поддержка. Показания к ИВЛ:
- кома (< 9 баллов по шкале Глазго);
- цианоз, без ответа на ингаляцию кислорода;
- избыточная или нарастающая работа дыхания (даже при нормальных показателях газов крови);
- нестабильный сердечный ритм и/или артериальное давление.

Интубация трахеи выполняется трубкой с манжетой, обязательно использование недеполяризующих мышечных релаксантов. С учетом ожидаемого рестриктивного характера поражения легких с самого начала ИВЛ рекомендуется назначение высокого уровня PEEP (8–10 см вод. ст.), использование режима контролируемого по давлению, при необходимости с инверсированным соотноше-

пием времени вдоха к выдоху. Умеренная гипервентиляция целесообразна ($PaCO_2$ 30–33 мм рт. ст.) в первые 12 ч для предотвращения отека мозга и повышения внутричерепного давления, в то же время избыточная гипервентиляция может способствовать внутримозговой вазоконстрикции, фокальной или генерализованной церебральной ишемии. Рекомендуемые значения pO_2 находятся в пределах 80–100 мм рт. ст., гипероксия усиливает реперфузионные повреждения.

Большинство детей, находящихся на ИВЛ после утопления, требуют глубокой седации и, часто, миоплегии для синхронизации с ИВЛ в первые 12–48 ч. Средняя длительность ИВЛ после утопления составляет 3–7 суток в зависимости от выраженности острого повреждения легких, контролируемая вентиляция редко требуется дольше 48 ч.

Кровообращение. Нестабильная гемодинамика требует обеспечения центрального венозного доступа. Перенесенная гипоксия может сопровождаться снижением сократительной способности миокарда. Стартовый инотропный препарат — дофамин в дозе от 5 мкг/кг/мин, при необходимости увеличение дозы свыше 10 мкг/кг/мин, показан адреналин от 0,1 мкг/кг/мин. Большинство детей требуют коррекции ОЦК (кристаллоид в дозе 20–60 мл/кг) еще на догоспитальном этапе. Сохраняющийся или нарастающий ацидоз (реперфузия), требует при pH < 7,2 активного использования бикарбоната (если уже проводится ИВЛ). Гипоксия, гипотермия, ацидоз — основные причины нестабильного сердечного ритма.

Неврологический статус. Оценка уровня сознания по шкале Глазго каждые три часа (за исключением случаев с глубокой медикаментозной седацией). Профилактика и быстрое купирование судорог (судорожная активность увеличивает потребление кислорода). Минимизация болезненных манипуляций: санация трахеи, венепункция и другие, требует предварительной седации и аналгезии. С целью улучшения венозного оттока, снижения внутричерепного давления показано приподнятое положение головного конца кровати (30°) и центральное расположение головы.

Антибактериальная терапия. Используют антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорин III поколения, карбапенем) — назначается всем пациентам, перенесшим аспирацию. Эффективность глюкокортикоидов, ингибиторов протеолиза, витаминов при утоплении не доказана.

Мониторинг. КОС, газы крови, электролиты для больных в тяжелом состоянии определяются каждые три часа. ЭКГ, пульсоксиметрия, капнография, артериальное давление инвазивным методом — необходимый набор показателей для мониторинга тяжелого пациента после утопления. Рентгенография грудной клетки выполняется ежедневно.

Дети, находящиеся в сознании, при отсутствии респираторных нарушений госпитализируются для наблюдения на 24–48 ч. Появление кашля, цианоза — повод для полного обследования и госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Мероприятия, определяющие исход при утоплении:

- полный объем СЛР на берегу;
- оптимальная оксигенация с начала СЛР (интубация, ИВЛ 100% O_2);
- своевременная коррекция гипотензии;
- быстрое согревание;
- профилактика регургитации;
- профилактика вторичных повреждений шейного отдела позвоночника;
- адекватный мониторинг неврологического статуса;
- своевременная транспортировка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После проведения успешного реанимационного пособия развивается постреанимационная болезнь, тяжесть которой обусловливается степенью выраженности и продолжительности аноксии, а также причиной СЛР. При аноксии имеет место поражение функций ЦНС. Постреанимационная болезнь протекает достаточно стадийно, выделяют следующие стадии:

1-я стадия — первые 4–6 ч от окончания СЛР, в основном характеризуется нестабильностью функции кровообращения, дыхания, почек, наличием ацидоза вследствие сниженной перфузии органов и тканей; настораживающие моменты — нестабильные показатели гемодинамики с тенденцией к артериальной гипотензии и нарастающие дозы кардиотонических препаратов;

2-я стадия — первые 6–12 ч от начала лечения, достаточно часто отмечается стабилизация основных функций организма и улучшение состояния

больных, хотя это улучшение может носить временный характер; нормализуются гемодинамические показатели, периферическая перфузия, часовой диурез, но обычно сохраняется «задолжность» тканей по кислороду, нарушения гемостаза;

3-я стадия — 1–3-и сутки лечения, когда наблюдается ухудшение состояния различной степени выраженности как по клиническим, так и по лабораторным данным; развивается картина полиорганной недостаточности с поражением респираторной и кардиальной системы, гомеостаза, печени, почек, ЦНС, кишечника, нарушается водно-электролитный баланс и КОС;

4-я стадия — 3–4-е сутки лечения, протекает в зависимости от длительности СЛР: может отмечаться стабилизация функций организма и «ребенок идет на выздоровление», а может наблюдаться дальнейшее нарастание полиорганной недостаточности, часто на фоне присоединения или генерализации инфекционного процесса.

Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что основные терапевтические мероприятия постреанимационного периода — это:

- нормализация гемодинамики:
  - коррекция и поддержания нормоволемии, обеспечение изоосмолярности и изоонкотичности;
  - поддержание сократительной функции миокарда;
  - контроль и регуляция периферического сосудистого сопротивления;
  - восстановление кислородной емкости крови.
- нормализация газообмена — искусственная вентиляция легких;
- нормализация гемостаза;
- нормализация церебрального перфузионного давления и снижение потребления кислорода головным мозгом;
- нормализация кислотно-основного состояния и электролитного баланса;
- нормализация всех метаболических процессов.

Первостепенная задача — максимально возможное восстановление функции ЦНС.

Отметим, что на фоне длительной гипотензии и/или неадекватной вентиляции необратимые нарушения в коре больших полушарий мозга и в некоторых подкорковых структурах могут развиться до наступления клинической смерти. В постреанимационный период состояние ЦНС отличает:

- высокий уровень метаболической активности и интенсивное потребление O_2;
- повышенная готовность к развитию отека мозга;
- высокая судорожная готовность;
- нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Поэтому интенсивная терапия постреанимационной болезни должна включать ряд мероприятий по защите мозга от повреждений:

- препараты для снижения метаболической активности мозга — бензодиазепины как минимум на 48–72 ч, до 5 суток; данные препараты обеспечат и профилактику судорожной активности;
- при необходимости барбитуровая кома — с учетом фармакокинстических эффектов барбитуратов на сердечно-сосудистую систему;
- в остром периоде постреанимационной болезни не назначают препараты, стимулирующие метаболическую активность мозга — как минимум с третьих суток;
- антиоксиданты, блокаторы кальциевых каналов, препараты, улучшающие микроциркуляцию — обычно применяют по схеме принятой в клинике.

Для интенсивной терапии постреанимационного состояния используют следующие препараты.

Допамин — катехоламин с α- и β-адренергическим и дофаминергическим действием. В постреанимационном периоде его используют для коррекции возникшей артериальной гипотензии. Однако перед назначением рекомендуют несколько минут наблюдать за больным, так как АД может восстановиться и без вазопрессоров. Начальная доза 5–10 мкг/кг/мин — до 20 мкг/кг/мин; действие препарата зависит от дозы.

Добутамин — обладает выраженным инотропным действием, но он реже вызывает тахикардию. Доза 5–10, до 20 мкг/кг/мин, титруем до желаемого гемодинамического эффекта.

Изопротеренол (изадрин) — β-адреномиметик, стимулирует β_2-рецепторы сосудов и β_1-рецепторы сердца. Используют для временного устранения гемодинамически значимой брадикардии, не реагирующей на атропин; при атриовентрикулярной блокаде III степени. Во время реанимации использовать не следует, так как вызывает вазодилатацию и увеличивает потребление кислорода миокардом.

Титруют в дозе 0,05–0,1–1 мкг/кг/мин до желаемого гемодинамического эффекта.

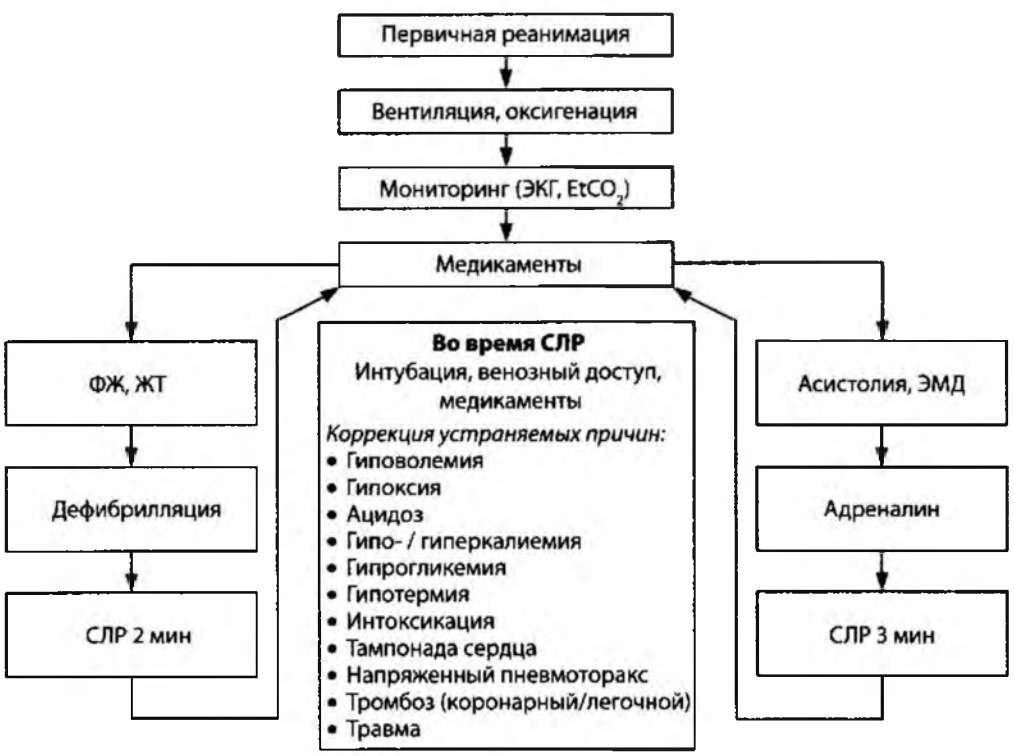
Аденозин — вводится при пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, не чувствительной к вагусным воздействиям, или тахикардии с широкими комплексами неясной природы, не чувствительной к лидокаину в общей дозе 3 мг/кг. Вводится внутривенно струйно, в течение 3–5 с (может вызвать гипотензию). У детей первая доза составляет 0,1 мг/кг (максимально 6 мг), вторая доза 0,2 мг/кг (максимально 12 мг); у взрослых 6 и 12 мг соответственно.

Магния сульфат — препарат выбора для пациентов с трепетанием/мерцанием желудочков; при рецидивирующей/рефрактерной желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков при гипомагниемии; может использоваться и при астматическом статусе при неэффективности β-агонистов. Вводится внутривенно, струйно в течение 10–20 мин 25–50 мг/кг (максимальная доза 2 г), у подростков и взрослых внутривенная доза составляет 1–2 г; при гипомагниемии доза вводится в течение 60 мин.

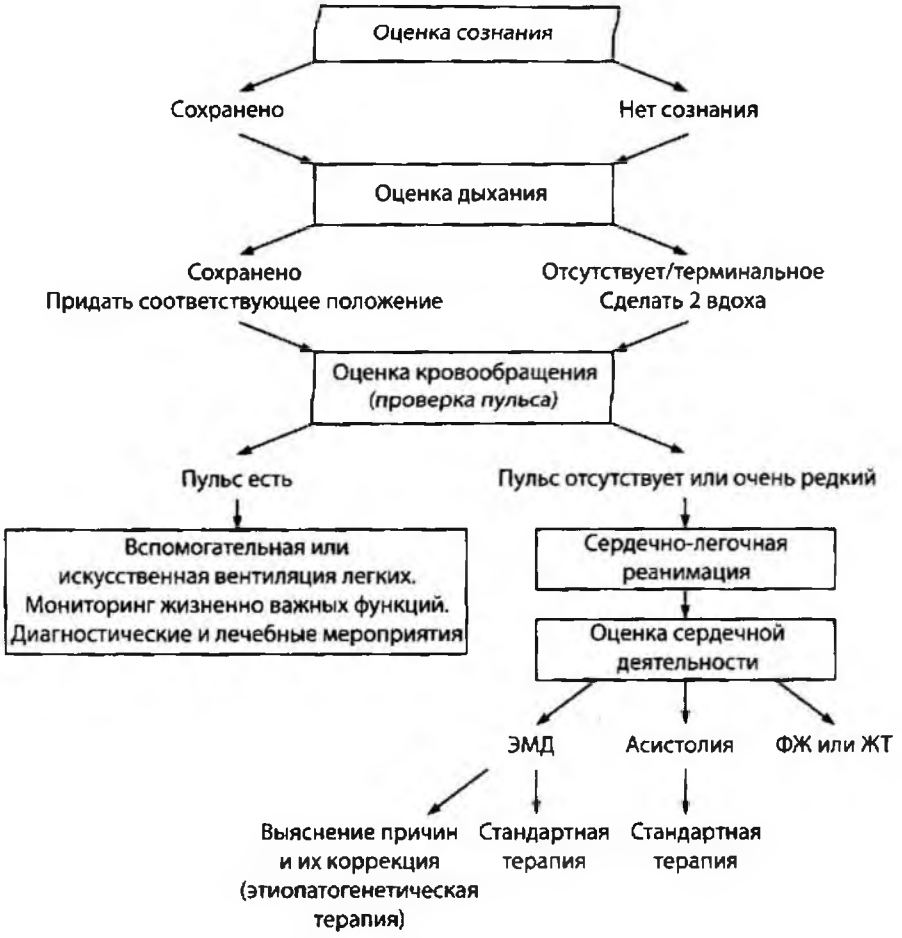
Прокаинамид (новокаинамид) — используется в случаях, когда лидокаин противопоказан или оказался неэффективным для подавления желудочковой эктопии (ФЖ, желудочковая тахикардия без пульса). Может вызвать резкую артериальную гипотензию (особенно при быстром введении) и негативный инотропный эффект, избегать применения у пациентов с удлинением *QT*. Внутривенная доза у детей составляет 15 мг/кг, вводится в течение 30–60 мин; у взрослых 12–17 мг/кг, максимальная скорость введения 20–30 мг/мин.

Применение **барбитуратов** во время реанимации не предотвращает ишемического повреждения мозга. Необходимо обращать внимание на температуру тела — не допускать гипотермии. Помнить об угрозе аспирации — при первой возможности зонд в желудок. При наличии ожогов возможно отравление дымом — подача 100% кислорода; при ожогах лица показана ранняя интубация трахеи.

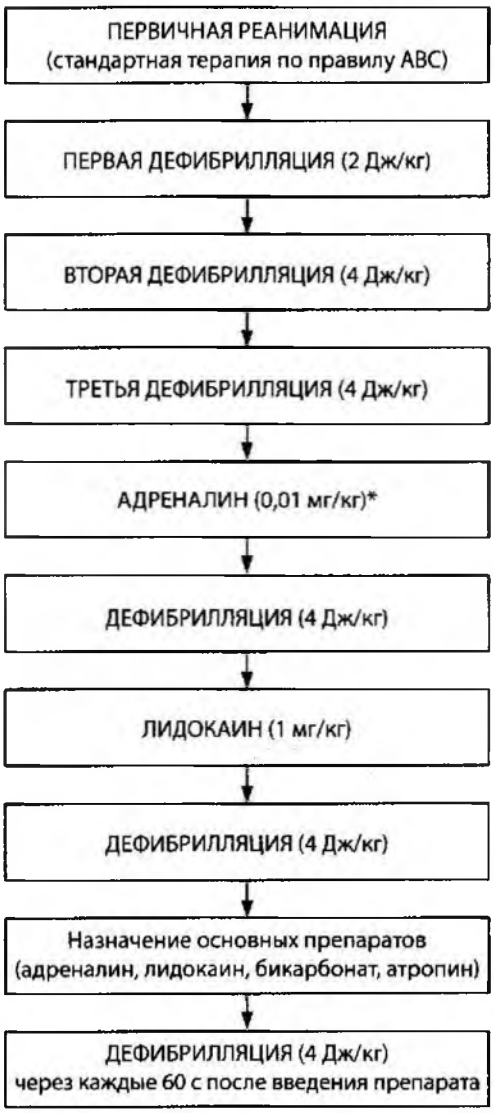
ПРИЛОЖЕНИЯ



Приложение 11.1. Общая схема проведения СЛР по протоколу ACLS (Macnab A. et al., 2000)



Приложение 11.2. Алгоритм экстренной помощи



* Последующие дозы адреналина каждые 3–5 мин. Вторая доза 0,01 мг/кг; третья доза может быть до 0,03 мг/кг, а четвертая — до 0,05–0,1 мг/кг.

Приложение 11.3. Алгоритм лечения фибрилляции желудочков

Приложение 11.4
Протокол сердечно-легочной реанимации

ФИО больного_____
История болезни №_____
Возраст_____Вес_____
Дата реанимационных мероприятий:
_____день_____месяц_____год
ФИО врача, проводившего реанимацию:

_____
Причина остановки сердечной деятельности:

_____

1. Синдром внезапной смерти младенца. 2. Обструкция дыхательных путей. 3. Напряженный пневмоторакс. 4. Врожденные пороки сердца. 5. Различная сердечная патология. 6. Травма. 7. Черепно-мозговая травма. 8. Ожоги. 9. Гиповолемия. 10. Электролитные нарушения. 11. Неврологические нарушения. 12. Нарушения метаболизма. 13. Эндокринные нарушения. 14. Интоксикация. 15. Анафилактические реакции. 16. Инфекция. 17. Другие причины.

Время начала СЛР:____час____мин.
Предположительное время между остановкой кровообращения и началом СЛР (мин):

_____
Длительность СЛР (мин)_____
Метод проведения ИВЛ_____
Пути введения медикаментозных средств:

_____
Медикаментозное лечение:

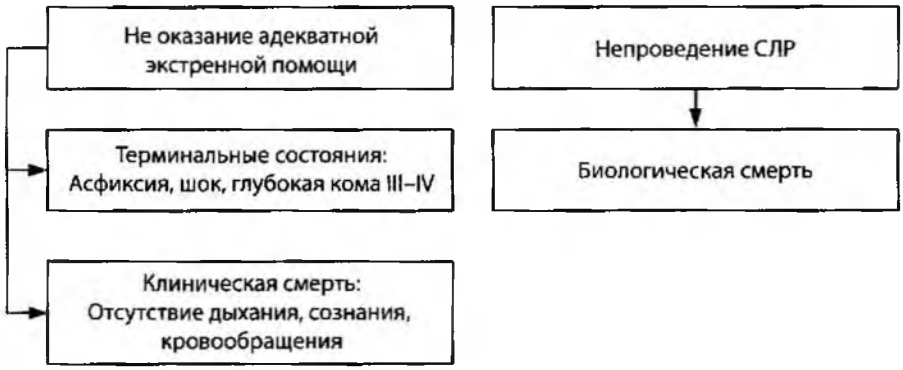
Препарат	Концентрация	Доза	Общая доза
Адреналин 1:10 000	0,1 мг/мл	0,01–0,1 мл/кг	.....
Атропин	1 мг/мл	0,01–0,02 мг/кг	.....
Бикарбонат	1 ммоль/мл	1, далее 0,5 ммоль/кг	.....
$CaCl_2$ (10%)	100 мг/мл	0,01–0,02 мг/кг	.....
Лидокаин (1%)	10 мг/мл	1 мг/кг	.....
Дефибрилляция	–	2–4 Дж/кг	.....

Другие препараты_____
Результат реанимации:
Время восстановления сердечной деятельности:

_____
Время появления самостоятельного дыхания:

_____
Время появления сознания:_____
Время констатации биологической смерти:

_____
Подпись врача_____



Приложение 11.5. Модифицированная схема танатогенеза терминальных состояний (по P. Safar)

Приложение 11.6
Оценка степени угнетения сознания по шкале ком Глазго

Параметр	Баллы
ОТКРЫВАНИЕ ГЛАЗ	
Произвольное	4
На обращенную речь	3
На болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
СЛОВЕСНЫЙ ОТВЕТ	
Ориентированность полная	5
Спутанный	4
Отдельные слова	3
Нечленораздельные звуки	2
Речь отсутствует	1
ДВИГАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ	
Выполняет команды	6
Целенаправленная на болевой раздражитель	5
Нецеленаправленная на болевой раздражитель	4
Тоническое сгибание на болевой раздражитель	3
Тоническое разгибание на болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
ВСЕГО	3–15

Балльная оценка: *12–15* — травма головы легкой степени; *8–11* — травма средней степени тяжести; сумма баллов *выше 8* — хорошие шансы на улучшение; *3–7* — травма тяжелой степени; *3–5* — потенциально летальный исход, особенно при фиксированных зрачках.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеева Г.В., Гурвич А.М., Семченко В.В.* Постреанимационная энцефалопатия (патогенез, клиника, профилактика и лечение). — 3-е изд., стереотип. — Омск: Омская областная типография, 2003. — 152 с.
2. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 193–228.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезиология и интенсивная терапия у детей — М.: Мед. лит-ра, 2007. — С. 155–162.
4. *Серрано Гомес А., Парк Гилберт Р.* Ключевые факты в анестезиологии и интенсивной терапии / Пер. с англ.; Под ред. Е.М. Шифмана. — 4-е изд., доп. — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — С. 17–22.
5. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 1–23.
6. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П. и др.* Основы сердечно-легочной реанимации в педиатрии: Учеб.-метод. пособие. — 2-е изд. — Минск: БелМАПО, 2003. — 48 с.
7. *Сафар П., Бичер Н.Дж.* Сердечно-легочная и церебральная реанимация / Пер. с англ. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1997. — 552 с.
8. *Сусла Г.М., Мазур Г., Кунньон Р.Е.* Фармакотерапия неотложных состояний / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1999. — С. 16–34.
9. Pediatric Advanced Life Support // BMJ Publishing Group. — 2006. — 93 p.
10. Textbook of critical care / William C. Shoemaker et al. — 4th ed. — Philadelphia, 2000. — P. 9–20.
11. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers; associate editor David G. Nichols. — 3rd ed. — Baltimore, 1996. — P. 3–49.

Глава 12

Основы транспортировки новорожденных и детей раннего возраста

В.В. Курек, А.Е. Кулагин

Проблемы транспортировки имеют большое значение при оказании неотложной помощи детям. С наиболее многочисленными и серьезными проблемами анестезиологи-реаниматологи сталкиваются при транспортировке новорожденных. Последняя требует четких организационных решений, высокой профессиональной подготовленности членов выездной реанимационной бригады и хорошей технической оснащенности транспорта.

Специфика предтранспортной подготовки и транспортировки новорожденных обусловлена их анатомо-физиологичесними особенностями и скоротечностью развития патологических состояний. Поэтому на любом этапе оказания специализированной помощи, включая и этап транспортировки, должны соблюдаться основные правила, без выполнения которых результаты всегда будут отрицательные.

Основные правила:

- поддержание оптимального теплового режима — подразумевает содержание ребенка в транспортном инкубаторе в нейтральной изотермальной среде;
- контроль оксигенации — помнить, что гипоксемия и гипероксия оказывают крайне вредные влияния, последняя особенно на новорожденных с низкой массой тела; для контроля обязательно используются пульсоксиметры или транскутанные датчики PtO_2;
- контроль уровня гликемий — большая опасность развития гипогликемии из-за малых резервов гликогена и повышенной потребности в энергообеспечении;
- контроль за волемическим статусом поворожденного, избегать гипо- и гипергидратации ребенка;
- строгое соблюдение асептики и антисептики, так как незрелость иммунной системы новорожденных предрасполагает к патологической колонизации и частным инфекционным осложнениям.

Система акушерской и перинатальной помощи в Республике Беларусь имеет 4-уровневую структуру. Цель этой системы — обеспечение своевременной госпитализации беременных, рожениц, родильниц и новорожденных с той или иной патологией в соответствующие лечебные учреждения, имеющие возможности для оказания квалифицированной, качественной и высокотехнологичной медицинской помощи, исходя из категории сложности акушерской ситуации и состояния здоровья

новорожденного. Выделяют следующие уровни оказания помощи:

I уровень — центральная районная больница (женская консультация, акушерский стационар, детское отделение);

II уровень — межрайонный перинатальный центр (городской родильный дом или акушерское отделение многопрофильной больницы с количеством родов до 2000 в год, отделение новорожденных с палатой интенсивной терапии);

III уровень — областной перинатальный центр с отделением интенсивной терапии и реанимации новорожденных, областная детская больница с отделением анестезиологии и реаниматологии;

IV уровень — Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», г. Минск.

Важнейшим звеном в системе оказания высококвалифицированной помощи новорожденным служат реанимационно-консультативные центры при областных детских больницах с выездными реанимационно-консультативными бригадами для новорожденных. Кроме того, транспортировку новорожденных осуществляют выездные педиатрические реанимационно-консультативные бригады отдельных межрайонных детских больниц.

Областной перинатальный центр обеспечивает оперативное слежение за состоянием беременных женщин, рожениц, родильниц и новорожденных, нуждающихся в интенсивной и реанимационной терапии, принимает решение об оказании им консультативно-диагностической, лечебной помощи или их переводу в перинатальный центр IV уровня, а также в другие территориальные лечебно-профилактические учреждения соответствующего уровня и профиля.

Принятие решения о необходимости и сроках перевода беременной из другого лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) должно исходить не только из состояния женщины, но и в интересах плода. Внутриутробная (антенатальная) транспортировка плода с жизнеугрожающим состоянием в большинстве случаев более эффективна и безопасна, чем транспортировка уже родившегося больного ребенка в критическом состоянии.

Показания к антенатальной транспортировке:

- ожидаемые роды до 32 недель гестации;
- многоплодная беременность до 34 недель;
- тяжелая задержка роста плода до 34 недель;
- врожденные пороки развития плода, требующие специализированной помощи и хирургических вмешательств;
- тяжелая изоиммунизация по группе крови и резус-фактору;
- водянка плода;
- много- и маловодие;
- тяжелые гестозы, гемолиз, повышенный уровень печеночных ферментов, сниженное количество тромбоцитов, HELLP-синдром;
- ожидаемые метаболические заболевания плода;
- тяжелые заболевания матери, осложнения беременности (сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.);
- внутриутробная инфекция плода.

Реанимационно-консультативный центр принимает решение о необходимости и сроках перевода больного новорожденного из другого ЛПУ, учитывая динамику и тяжесть состояния ребенка, а также возможность или невозможность оказания адекватной медицинской помощи на месте. На основании получаемой в оперативном режиме информации РКЦ направляет выездную реанимационно-консультативную бригаду в другие ЛПУ.

РКЦ проводит оперативный анализ информации о тяжелобольных новорожденных в ЛПУ области, разрабатывает планы мероприятий по оказанию им квалифицированной помощи, а также информирует руководство о текущей ситуации и возникающих трудностях.

Радиус выезда бригад зависит от технических возможностей санитарного транспорта и составляет до 250 км для реанимобилей, а время транспортировки не должно превышать 3,5–4 ч (хотя, по мнению авторов, при расстоянии свыше 100 км оптимально использовать воздушный транспорт — вертолет или самолет санитарной авиации).

К техническим характеристикам и оснащению реанимобиля медицинским оборудованием предъявляются повышенные требования. Автомашина должна быть оснащена мощным мотором и усиленной подвеской (бригада из 3 человек, пациент, транспортный инкубатор, аппаратура, медицинская мебель, баллоны с кислородом требуют повышенной грузоподъемности), иметь дополнительное утепление, мощную печку, генератор, аккумулятор, преобразователь 12/220 В, разводку газов и элек-

тричества (12 и 220 В), встроенную медицинскую мебель. В салоне размещается транспортный инкубатор на складной тележке с амортизаторами, двойными стенками, контролем температуры воздуха, тела, влажности, концентрации кислорода, встроенным аккумулятором, с баллоном кислорода, оснащенный транспортным респиратором со встроенным компрессором и увлажнителем.

Необходимая комплектация реанимобиля для новорожденных

1. Общие требования:

- все медицинское оборудование должно иметь сертификаты соответствия и регистрационные удостоверения;
- гарантия на медицинское оборудование не менее 3 лет.

2. Транспортный инкубатор:

- конструкция предусматривает возможность погрузки и выгрузки инкубатора из машины всего двумя медработниками;
- встроенные аккумуляторы;
- время автономной работы от внутреннего источника не менее 3 ч;
- обеспечение температуры воздуха в инкубаторе в пределах 30–38 °С и выше;
- модуль дополнительного кислорода;
- откидывающаяся передняя стенка;
- окошки для доступа к ребенку (не менее двух);
- порты для кабелей и шлангов (не менее четырех);
- дополнительное освещение;
- монтаж на складной тележке с амортизаторами;
- регулировка температуры по воздуху (шаг регулировки 0,1 °С);
- регулировка температуры по коже пациента (сервоконтроль, шаг регулировки 0,1 °С);
- система мониторирования концентрации кислорода в инкубаторе;
- система тревожного оповещения по основным параметрам (отключение электроэнергии, неисправность прибора, выход за рамки установленных пределов температуры).

3. Аппарат ИВЛ транспортный неонатальный/педиатрический:

- встроенный компрессор;
- встроенный увлажнитель;
- система крепления к транспортному инкубатору;
- система подключения к бортовому электропитанию и источнику газа;
- внутренняя батарея и/или дополнительный компактный аккумулятор, закрепленный на корпусе аппарата ИВЛ;
- время автономной работы не менее 3 ч;
- контроль объем/время, постоянный поток, ограниченное давление;
- плавная регулировка FiO_2 0,21–1,0;
- необходимые режимы ИВЛ: IPPV, IMV, S-IMV, SV/CPAP;
- регулируемая частота дыхания от 2 до 100;
- минимальное время вдоха — 0,25 с;
- конечное давление на выдохе — 0–10 см вод. ст.;
- наличие подогрева увлажнителя;
- наличие подогрева шлангов дыхательного контура;
- относительная влажность воздушно-кислородной смеси 80–98%.

4. Шприцевой насос с внутренней батареей — 3 шт.:

- время автономной работы не менее 4 ч;
- диапазон скорости потока 0,1–999 мл/ч;
- точность скорости потока ± 3%;
- работа со шприцами всех типов, объем от 5 мл до 50 мл;
- жидкокристаллический дисплей;
- русскоязычный интерфейс;
- настройка максимальной скорости потока;
- тревога окклюзии.

5. Монитор пациента 6-канальный, неонатальный вариант:

- встроенный аккумулятор;
- время автономной работы не менее 4 ч;
- функции мониторинга ЭКГ, ЧСС, ЧД, сатурация, неинвазивное АД, температура тела;
- функция 24-часового тренда показателей;
- встроенный принтер;
- комплект: кабель, электроды для новорожденных, датчики пульсоксиметрии, манжетки для измерения АД у новорожденных, датчики температуры тела, термобумага (при наличии принтера).

6. Портативный автоматический аспиратор (отсос):

- работа от сети борта или от подзаряжающегося аккумулятора 12 В;

- контейнер для секрета;
- система защиты от перенаполнения.

7. Вспомогательное оборудование:

- кислородный баллон на 10 л – 3 шт.;
- кислородный баллон на 3 л для инкубатора – 2 шт.;
- редуктор кислородный – 4 шт.;
- ротаметр (1–15 л/мин) с емкостью для увлажнения кислорода – 1 шт.;
- ингалятор/небулайзер – 1 шт.;
- чемодан реанимационный (ларингоскоп с неонатальными клинками, мешок Амбу/Пеплон, лицевые маски, эндотрахеальные трубки для новорожденных и др.);
- расходный материал (зонды для кормления, пупочные и внутривенные катетеры, иглы-бабочки, зонды для аспирации, одноразовые иглы с лавсаном, перевязочный и другой расходный материал);
- чемодан с медикаментами, инфузионные растворы;
- набор для дренирования плевральной полости;
- мобильный телефон;
- глюкометр.

Показания для перевода новорожденных в ОРИТ областной детской больницы (III уровень):

- масса тела менее 2000 г;
- оценка по шкале АПГАР на 5 мин менее 7 баллов;
- дыхательные расстройства, требующие респираторной поддержки;
- выраженные нарушения жизненно важных функций: недостаточность кровообращения, нарушения сердечного ритма, кровотечения, гипербилирубинемия, требующая заменного переливания крови;
- судороги, кома и другие тяжелые неврологические нарушения;
- маловесный к сроку гестации;
- инфекции с тяжелым состоянием;
- тяжелые метаболические и эндокринные нарушения;
- хирургическая патология, требующая проведения оперативного лечения и интенсивной терапии;
- внутриутробные инфекции;
- диабетическая фетопатия.

Дети, не указанные в перечне, подлежат лечению в отделениях интенсивной терапии II уровня.

Консультация или вызов выездной реанимационно-консультативной неонатальной бригады обязателен в случаях:

- оценка по шкале Апгар 7 баллов и менее на 5 мин;
- аспирационный синдром;
- синдром дыхательной расстройств;
- недоношенность с массой тела менее 2000 г;
- геморрагический синдром;
- судороги, симптоматическое апноэ, персистирующая гипогликемия;
- врожденные пороки развития;
- острый анемический синдром;
- гемолитическая болезнь новорожденных;
- недостаточность кровообращения;
- поражения центральной нервной системы.

Показания для перевода новорожденных из родильного дома в ОРИТ детской областной больницы:

- заболевания, требующие хирургического вмешательства;
- инфекции (в том числе врожденные);
- патология ЦНС;
- врожденные пороки сердца и магистральных сосудов;
- новорожденные, угрожаемые по ухудшению состояния.

Условия транспортировки:

- возможность непрерывности процесса лечения во время транспортировки;
- обеспечение термобаланса, адекватной оксигенации;
- мониторинг витальных показателей;
- при возникновении реанимационной ситуации пособие оказывается только после остановки реанимобиля;
- наличие сотовой связи.

Предтранспортная подготовка начинается до приезда неонатальной реанимационной бригады и включает:

- нормализацию температурного баланса (гипотермия 35 °С требует обязательного перевода на ИВЛ);
- обеспечение нормоксемии ($SpO_2 \geq 93\%$);
- поддержание нормогликемии (3,5–5,5 ммоль/л);
- определение группы крови, резус-фактора; общий анализ крови, электролиты и глюкоза плазмы;
- по показаниям рентгенография (органов грудной клетки, обзорный снимок брюшной полости), ЭКГ;

- периферический венозный доступ, декомпрессия желудка (по показаниям).

Ребенок не готов к транспортировке, если:

- сохраняется гипотермия (аксиллярная температура ≤ 36,4 °С);
- нестабильная гемодинамика (проба с перекладыванием);
- некупированный шок любой этиологии;
- некупированная гипоксемия (SpO_2 ≤ 90%), исключая «синие» ВПС;
- недоношенный с ультранизкой массой тела (< 1000 г) в первые 5–7 дней жизни, если транспортировка более 35 км.

Транспортировка противопоказана, если:

- отказ родителей от транспортировки/перевода в другой стационар;
- грубые (несовместимые с жизнью) пороки развития, наследственные и хромосомные (несовместимые с жизнью) заболевания (после консультации генетика).

В состав неонатальной реанимационно-консультативной бригады включаются врачи-неонатологи, владеющие методами ургентной диагностики, реанимации и интенсивной терапии, прошедшие подготовку по специальности «Анестезиология и реаниматология» или врач анестезиолог-реаниматолог, прошедший подготовку по специальности «Неонатология».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Транспортировка новорожденных, находящихся в тяжелом, угрожающем жизни состоянии, – достаточно дорогостоящее мероприятие, но жизненно необходимое для маленьких пациентов, пребывающих в безвыходной ситуации. Опыт работы отечественных и зарубежных неонатальных центров говорит о том, что летальность транспортируемых новорожденных выше, чем у детей с аналогичной патологией, родившихся в учреждении, располагающим отделением интенсивной терапии. Многие специалисты считают неоправданным плановый перевод тяжелобольного новорожденного в другое, пусть даже высокоспециализированное лечебное учреждение. В отличие от транспортировки новорожденного доставка беременной женщины для родов в специализированный центр имеет неоспоримые преимущества:

- лучшие шансы выхаживания детей в критическом периоде болезни;
- снижение случаев кровоизлияний в мозг у недоношенных, спровоцированные транспортировкой;
- более быстрое и эффективное начало неотложных лечебных и диагностических мероприятий;
- сохраняется контакт матери и ребенка;
- внутриутробную транспортировку легче планировать, проводить и контролировать;
- внутриутробная транспортировка гораздо дешевле!

Во всех случаях решающей в судьбе новорожденного является координация действий квалифицированного персонала различных служб.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 12.1

Карта транспортировки ребенка (новорожденного)

Лечебное учреждение, роддом_____

_____

ФИО ребенка_____

Дата рождения_____

Масса тела_____Рост_____

Шкала Апгар_____

Клинический диагноз:_____

_____

Ведущий патологический синдром_____

_____

Объем помощи в родзале, в отделении_____

_____

_____

Дата и время вызова бригады РКЦ_____

_____

Дата и время прибытия бригады РКЦ_____

_____

Объем и характер предтранспортной подготовки

_____

_____

Венозный доступ_____

Клинико-биохимические данные (дата, время)

_____

_____

_____

Данные рентгенологического, ультразвукового обследования_____

_____

Замечания консультанта_____
_____
_____
Обоснованность вызова_____
_____
Вид транспорта_____
Лечебное учреждение, куда транспортируется больной_____
_____
_____
Объем помощи при транспортировке
_____
_____
Дата_____
Подпись врача консультативной бригады_____
(расшифровка)_____

Приложение 12.2
Показания к межбольничному переводу тяжелобольных (Кассиль В.Л., 1999)

- Отсутствие в данном лечебном учреждении хорошо организованной службы интенсивной терапии и квалифицированного персонала.
- Необходимость в длительной, многоплановой инфузионной терапии, парентеральном питании под тщательным метаболическим мониторингом.
- Необходимость в длительной респираторной поддержке.
- Необходимость в экстракорпоральном очищении крови (гемодиализ, гемофильтрация, плазмаферез и т.д.) и повторных операциях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кассиль В.Л.* Межбольничное транспортирование тяжелобольных и пострадавших // Вестн. интенс. тер. — 1999. — № 1. — С. 49–52.
2. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Транспортировка новорожденных и детей раннего возраста: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2007. — 28 с.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра. 2008. — С. 421–436.
4. Транспортировка детей раннего возраста в критических состояниях: Методические рекомендации / Курек В.В., Васильцева А.П., Зеляк В.И., Тен В.С., Кулагин А.Е. — Минск: Изд-во БГИУВ, 1997. — 21 с.
5. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto; 1998. — P. 59–65.

Глава 13

Первичная оценка состояния ребенка

В.В. Курек

Оказание медицинской помощи ребенку в критическом состоянии требует целенаправленных действий с учетом их приоритетов по стабилизации витальных функций еще до полного сбора анамнеза и обследования. Успех в оказании помощи будет зависеть от понимания происходящих патофизиологических сдвигов в системах жизнеобеспечения больного ребенка.

ПЕРВИЧНЫЙ ОСМОТР

При проведении первичного осмотра ребенка необходима:

- оценка состояния больного ребенка;
- выявление жизнеугрожаемого состояния (или его отсутствие);
- распределение неотложных действий по их приоритетам.

Во время осмотра последовательно обследуют дыхательные пути, оценивают состояние дыхания (вентиляция) и кровообращения (выявление кровотечения).

Дыхательные пути:

- выявление и пособие при обструкции дыхательных путей;
- предупреждение аспирации желудочного содержимого;
- обеспечение адекватного газообмена;
- дальнейшая детализация клинической информации.

Дыхание. После обеспечения проходимости дыхательных путей оценивают состояние внешнего дыхания. В первую очередь нарушения дыхания могут быть центрального генеза и за счет напряженного пневмоторакса. Причины гиповентиляции необходимо устранять незамедлительно.

Методы обеспечения вентиляции:

- «рот в рот», «рот в нос»;
- лицевая маска — мешок;
- интубация трахеи;
- крикотиротомия (иглой или хирургически).

Техника неотложной поддержки дыхания рассмотрена в главе 3.

Кровообращение. Адекватность кровообращения оценивается по наполнению, частоте и регулярности пульса на центральных и периферических артериях. Определяется АД и время заполнения капилляров (симптом «бледного пятна»). Нормальные показатели АД не исключают нарушений кровообращения.

Во время первичного осмотра уже может понадобиться поддержка кровообращения:

- для компенсации кровопотери (кристаллоиды, коллоиды, препараты крови);

- временная остановка наружного кровотечения;
- непрямой массаж сердца;
- дефибрилляция, кардиоверсия, водитель ритма.

Более полная информация представлена в соответствующих разделах руководства.

Быстрый скрининг **неврологических проявлений** — это часть первичного осмотра: уровень сознания, оценка реакции зрачков, локальные знаки. Наиболее оптимально проводить оценку по шкале ком Глазго.

Пассивная потеря тепла. Полное врачебное обследование проводится на раздетом больном. Дети охлаждаются при осмотре достаточно быстро (большое соотношение поверхность тела/масса тела), особенно на фоне сбоя гомеостатических механизмов. Обязательно проведение мероприятий по профилактике теплопотерь и активное согревание ребенка.

ПОВТОРНЫЙ ОСМОТР

Повторный осмотр включает детальное врачебное обследование. Тщательно изучается анамнез жизни и заболевания, обстоятельства травмы; определяются необходимые лабораторные, рентгенологические и другие исследования для подтверждения клинического диагноза.

Голова. Обследование лица проводится для выявления травмы путем пальпации, осмотр на предмет выявления кровотечения или ликворреи из носовых ходов, рта и ушей. О дегидратации могут свидетельствовать западения глазных яблок и/или большого родничка. При отравлениях или при метаболических заболеваниях может иметь место специфический запах изо рта и изменения окраски слизистой.

Определяются размеры зрачков, их реакция на свет, исследуется состояние глазного дна и острота зрения, если есть возможность. Обследуется состояние скальпа (гематомы, раны). При переломе основания черепа выявляется симптом Battle (экхимозы позади ушей) или «черепахи» (экхимозы вокруг глаз).

Шея. Проводится пальпация для выявления признаков травмы шейного отдела позвоночника, определяется срединное расположение трахеи. Только после исключения травмы шейного отдела можно сгибать, разгибать или поворачивать голову.

Грудная клетка. Определяются ее участие в акте дыхания, возможная асимметрия, флотация отдельных участков. После осмотра приступают к пальпации и аускультации легких и сердца.

Живот. При осмотре отмечают участие передней брюшной стенки в акте дыхания. Проводят щадящую пальпацию и аускультацию (наличие перистальтики кишечника). Нередко требуется повторная пальпация и аускультация.

Таз. При пальпации устанавливается целостность костей таза. Осматривается промежность (гематома, ранения, кровотечение).

Прямая кишка. Ее осмотр показан при переломах костей таза, патологии толстого кишечника.

Конечности. Осматриваются на наличие ссадин, ушибов, гематом, переломов, вывихов. При необходимости — рентгенологический контроль.

Неврологический статус. Оценка сознания, моторных, чувствительных и черепно-мозговых нервов; наличие симптомов перелома основания черепа. Наличие травмы спинного мозга (вялый паралич, гипотензия без тахикардии, отсутствия рефлексов).

Кожный покров. Кровоподтеки (цвет и размеры) могут указывать на травму или коагулопатию. Высыпания (геморрагические, петехеальные, быстро распространяющиеся) могут указывать на жизнеугрожающие заболевания (септический шок, менингококкцемия, анафилактические реакции).

Данные врачебного осмотра обязательно заносятся в историю болезни с указанием даты и времени осмотра, а также выполненных неотложных мероприятий и плана дальнейшей терапевтических мероприятий.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА

Оценка состояния включает:

- анамнез;
- осмотр: состояние кожного покрова (бледность, наличие цианоза), наличие одышки, деформаций грудной клетки, вынужденное положение тела и др.;
- пальпация пульса на периферических артериях рук и ног (*aa. radiales, aa. brachiales, aa. tibiales post., aa. dorsales pedum. aa. femoralis*);

Таблица 13.1

Причины центрального цианоза у новорожденных и детей

Причины	Тип ВПС	Варианты ВПС
Кардиальные	Дуктуснезависимые со смешением кровотока	Общий артериальный ствол Тотальный аномальный дренаж легочных вен без обструкции D-транспозиция магистральных сосудов
	Пороки с дуктусзависимым легочным кровотоком	Тетрада Фалло Аномалия Эбштейна Тетрада Фалло с атрезией легочной артерии Критический легочный стеноз Атрезия трикуспидального клапана с нормальным расположением магистральных сосудов Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП)
	Пороки с дуктусзависимым системным кровотоком	Синдром гипоплазии левых отделов сердца Перерыв дуги аорты Критическая коарктация аорты Критический стеноз аорты
Легочные	Обструкция дыхательных путей	Стеноз или атрезия хоан Макроглоссия Паралич голосовых связок Ларинготрахеомаляция Стеноз трахеи или бронхов Опухоли средостения (тимома, тератома) Аспирационный синдром
	Компрессия легких	Пневмо-, хило-, гидро-, гематоракс Интерстициальная эмфизема легких Врожденная диафрагмальная грыжа
	Паренхиматозные поражения легких	Внутриутробная пневмония Острое легочное повреждение (респираторный дистресс-синдром) Синдром Вильсона–Майкити
Неврологические	Дисфункция ЦНС	Угнетение респираторного драйва, вызванное медикаментами Постасфиксическая церебральная дисфункция Внутрижелудочковое кровоизлияние Субарахноидальное кровоизлияние Субдуральная гематома Менингит Энцефалит Сепсис Судороги Гипогликемия Шок
	Респираторная нейромышечная дисфункция	Неонатальная миастения Ботулизм Болезнь Вердинга–Гоффмана Паралич диафрагмального нерва
Гематологические		Метгемоглобинемия Полицитемия

- измерение АД на всех четырех конечностях (отсутствие градиента > 10 мм рт. ст. систолического давления не исключает коарктацию аорты либо другие пороки аортальной дуги, а наличие градиента свидетельствует в пользу вышеперечисленной патологии дуги аорты);
- рентгенография органов грудной клетки;
- электрокардиография;
- эхокардиография;
- тест на гипероксию для дифференциального диагноза центрального цианоза.

ПРОТОКОЛ ОБСЛЕДОВАНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ С ЦЕНТРАЛЬНЫМ ЦИАНОЗОМ

Цианоз, вызванный гипоксемией (центральный цианоз), отличается от периферического, который наблюдается при нормальном насыщении артериальной крови кислородом на фоне повышенной экстракции последнего из капиллярной крови по причине замедления кровотока в той или иной области тела (табл. 13.1). У новорожденных с периферическим цианозом слизистые оболочки розовые. Цианоз без гипоксемии может быть у детей с полицитемией и метгемоглобинемией.

Тест на гипероксию («ответ» PaO_2 на ингаляцию 100% кислорода):

- ингаляция 100% кислорода через лицевую маску или интубационную трубку в течение 10–15 мин;
- определение SpO_2, PaO_2 и КОС (лучевая артерия справа) до и после ингаляции кислорода;
- оценка результата теста приведена в табл. 13.2.

Если предполагается наличие дуктусзависимого ВПС (например, атрезия легочной артерии с или без ДМЖП, атрезия трикуспидального клапана, синдром гипоплазии левых отделов сердца, перерыв дуги аорты и др.), требуется немедленное титрование простагландина E_1 или E_2. Цель назначения простагландина — необходимость поддержания открытым артериальный проток. Вводится простин 0,05–0,1 мкг/кг/мин. В зависимости от порока повышают легочный и/или системный кровоток, улучшают межциркуляторное смешение крови.

Таблица 13.2

Интерпретация теста на гипероксию

Патология	FiO_2 = 0,21 (до теста)		FiO_2 = 1,00		$PaCO_2$
	PaO_2, мм рт. ст.	SpO_2, %	PaO_2, мм рт. ст.	SpO_2, %	
Норма	70	95	> 200	100	40
Легочная	50	85	> 150	100	50
Поражение ЦНС	50	85	> 150	100	50
Метгемоглобинемия	70	95	> 200	100	35
Кардиальная патология:					
1. Параллельное кровообращение[1]	< 40	< 75	< 50	< 85	35
2. Рестриктивный легочный кровоток[2]	< 40	< 75	< 50	< 85	35
3. Полное кровосмешение без рестриктивного легочного кровотока[3]	50–60	85–93	< 150	< 100	35
Транзиторное кровообращение с персистирующей легочной гипертензией (предуктальная зона/постдуктальная зона):					
1. Открытое овальное окно (без право-левого шунта)	70/< 40	95/< 75	Цифры варьируют		35–50
2. Открытое овальное окно (с право-левым шунтом)	< 40/< 40	< 75/< 75	Цифры варьируют		35–50

[1] Пример — D-транспозиция магистральных сосудов.
[2] Пример — атрезия трикуспидального клапана со стенозом легочной артерии, тетрада, Фалло и др.
[3] Пример — общий артериальный ствол, единственный желудочек сердца и др.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 13.1

Критерии полиорганной недостаточности у детей

Показатель	Дети до 1 года жизни	Дети старше года жизни
Систолическое АД	< 40 мм рт. ст.	< 50 мм рт. ст.
ЧСС (уд./мин)	< 50 или > 220	< 40 или > 200
pH плазмы	< 7,2 (с нормальным $PaCO_2$)	
Потребность в инотропных препаратах	Для поддержания АД и/или сердечного выброса (кроме допамина < 5 мкг/кг/мин)	
ЧД (в минуту)	> 90	> 70
ИВЛ	> 24 ч (для детей после операции)	
$PaCO_2$	> 65 мм рт. ст. (при отсутствии ВПС)	
PaO_2	< 40 мм рт. ст. (при отсутствии ВПС)	
Нервная система	< 5 баллов по шкале ком Глазго или фиксированные расширенные зрачки	
Гематология	Hb < 50 г/л; лейкоциты < 3000 кл/мм^3; тромбоциты < 20 000 кл/мм^3	
Почки	Креатинин плазмы ≥ 2 мг/дл (при отсутствии заболеваний мочевыделительной системы в анамнезе); диализ	
Печень	Общий билирубин > 60 ммоль/л	
ЖКТ	Гастродуоденальные кровотечения	

Глава 14

Методики инвазивных процедур в интенсивной терапии

В.В. Курек

ИНТУБАЦИЯ ТРАХЕИ

Показания:

- апноэ;
- острая дыхательная недостаточность (PaO_2 меньше 50 мм рт. ст. при $FiO_2 > 50\%$ и $PaCO_2$ больше 55 мм рт. ст.);
- необходимость контроля по доставке O_2;
- необходимость по обеспечению вентиляции (снижение работы дыхания, поддержание адекватного $PaCO_2$, использование мышечных релаксантов);
- неадекватная функция грудной клетки (синдром Гийена—Барре, полиомиелит, флотация грудной клетки);
- обструкция верхних дыхательных путей;
- протекция дыхательных путей при отсутствии защитных рефлексов у больного.

Набор для интубации трахеи:

- ларингоскоп с набором клинков (разных размеров и форм);
- оротрахеальные трубки разных размеров со стандартным 6 мм коннектором;
- устройство для аспирации (источник вакуума, катетеры);
- назогастральный зонд;
- мешок Амбу, лицевая маска, источник кислорода;
- атропин 0,1% раствор;
- материал для фиксации эндотрахеальной трубки;
- ротовые, назальные воздуховоды разных размеров;
- перчатки и защитные очки.

Техника выполнения:

- центровка оси ларинге и орофарингс;
- положение: голова слегка откинута назад, нижняя челюсть приподнята и выдвинута вперед, ларингоскоп вводится справа в ротовую полость;
- визуализируется опущенный книзу надгортанник, концом клинка надгортанник приподнимается кверху и открывается вход в гортань;
- аккуратное наружное надавливание перпендикулярно гортани большим пальцем (выполняет помощник) перекрывает пищевод, защищает пациента от пассивной регургитации и опускает гортань книзу (прием Селлика);
- интубационная трубка через правую половину ротовой полости вводится в гортань и трахею под контролем зрения;
- выслушиваются фонендоскопом проведение легочных шумов при дыхании, определяется экскурсия грудной клетки;

- выслушивается область трахеи при давлении на вдохе + 20 см вод. ст. для определения наличия или отсутствия «утечки» дыхательного объема;
- отмечается глубина введения эндотрахеальной трубки и проводится ее фиксация лейкопластырем;
- определение размера интубационной трубки (внутренний диаметр): размер = возраст в годах / 4 + 4,0.

Реакции на интубацию трахеи:

- Защитный рефлекс (опосредуется через *n. glossopharyngeus* и *n. vagus*):
  - ларингоспазм;
  - кашель.
- Сердечно-сосудистые реакции:
  - синусовая брадикардия (стимуляция *n. vagus*);
  - тахикардия и гипертензия (нейроэндокринный ответ);
  - дизритмия (на фоне гипоксии).

Частные вопросы интубации трахеи

Условия, затрудняющие интубацию трахеи:

- гипоплазия нижней челюсти;
- макроглоссия;
- ограниченное открытие рта и тугоподвижность шеи;
- анатомические аномалии носовых ходов и твердого нёба;
- короткая шея;
- бочкообразная грудная клетка;
- мегалоцефалия;
- опухоли дыхательных путей;
- девиации трахеи и гортани;
- малое расстояние между симфизом нижней челюсти и верхним краем гортани;
- отек лица и шеи или травма.

Условия высокого риска аспирации желудочного содержимого:

- недавний прием пищи;
- травма, шок, болевой синдром;
- задержка желудочного содержимого (пилоростеноз, обструкция тонкого кишечника, кишечная непроходимость, прием наркотиков, беременность, опухоли брюшной полости);
- расстройства пассажа по пищеводу (атрезия пищевода или химический ожог пищевода в анамнезе, дивертикул пищевода, склеродерма);
- гастроэзофагеальный рефлюкс, грыжа пищеводного отверстия;
- утрата защитных рефлексов дыхательных путей (кома, травма ЦНС, общая анестезия);
- обструкция дыхательных путей.

Повышенное интракраниальное давление. Главная задача — избегать стимуляции симпатических рефлексов с дыхательных путей, которые могут усугубить исходно повышенное внутричерепное давление.

Методика:

- использовать для вводного наркоза тиопентал натрия (4 мг/кг), который снижает интракраниальное давление;
- вводится недеполяризующий мышечный релаксант (например, векуроний 0,1–0,2 мг/кг внутривенно), который не высвобождает гистамин и не стимулирует симпатическую афферентацию;
- проводится гипервентиляция через лицевую маску 100% кислородом;
- повторно добавляется тиопентал натрия внутривенно 1 мг/кг или лидокаин 1,5 мг/кг внутривенно для подавления сердечно-сосудистых рефлексов в ответ на интубацию трахеи;
- интубация трахеи спустя 30–60 с;
- мониторинг: ЭКГ, ЧСС, АД, витальные признаки (в идеале — без изменений).

Замечание: если развилась брадикардия, то предполагается ее центральное происхождение (не вторичная за счет стимуляции *n. vagus*), поэтому начинают гипервентиляцию ($PaCO_2$ — 20–25 мм рт. ст.), вводят болюс маннитола 1,0–1,5 г/кг внутривенно. *Кетамин и меперидин противопоказаны!*

Больной с полным желудком или с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Перед интубацией трахеи необходимо помнить:

- утрата защитных рефлексов дыхательных путей по мере индукции в общую анестезию; поэтому интубацию трахеи желательно проводить при сохраненном сознании;
- возможно применение «быстрой» техники индукции, которая укорачивает время утраты защитных рефлексов.

Методика:

- инсуфляция 100% O_2 в течение 3 мин (легкие заполняются кислородом, гипоксемия не развивается);
- атропин 0,02 мг/кг внутривенно — блок *n. vagus*;

- в желудок вводится антацид для нейтрализации желудочного pH; затем через зонд удаляется желудочное содержимое;
- внутривенно струйно ввести тиопентал натрия (4–5 мг/кг) или кетамин 2 мг/кг;
- прием Селлика;
- внутривенно деполяризующий мышечный релаксант (сукцинилхолин 2 мг/кг);
- интубация трахеи через 60–90 с;
- не вентилировать до интубации трахеи через лицевую маску!

Альтернативный способ — интубация трахеи в состоянии бодрствования, сохраняющее защитные рефлексы, которые предупредят попадание желудочного содержимого в нижние дыхательные пути даже при развившейся регургитации.

Тяжелый приступ бронхиальной астмы. *Цель:* проведение процедуры интубации трахеи без обострения имеющегося бронхиолоспазма, гипоксии и гиперкарбии. У астматиков повышена раздражимость дыхательных путей; активация ларингеальных рефлексов может усилить выраженность бронхиолоспазма, спровоцировать тяжелую тахикардию и гипертензию.

Необходимо помнить, что нельзя использовать медикаментозные препараты, высвобождающие гистамин из мастоцитов. Поэтому противопоказаны тиопентал, морфин, кураре (может быть использован атракуриум). Необходимо адекватно оценивать гемодинамические показатели, особенно уровни тахикардии и артериальной гипертензии. Если больной получает продленную инфузию теофиллина или β-адреномиметика, обязателен непрерывный мониторинг ЭКГ.

Методика:

- оксигенация 100% кислородом;
- седация: кетамин 2 мг/кг внутривенно с предварительным введением атропина 0,02 мг/кг внутривенно; мидозолам 0,1–0,5 мг/кг внутривенно или диазепам 0,2 мг/кг внутривенно;
- введение мышечного релаксанта — векурониум 0,1 мг/кг или панкурониум 0,1 мг/кг внутривенно;
- ручная вентиляция мешком через лицевую маску, пока не наступит полная мышечная релаксация (примерно в течение 3 мин);
- перед интубацией трахеи внутривенно лидокаин 1,0–1,5 мг/кг для «снятия» рефлексов с дыхательных путей;
- прижатие гортани у больных с полным желудком;
- методика быстрой индукции в общую анестезию не показана.

Больные с легочной артериальной гипертензией. *Цель:* избегать ситуаций, которые могут быть спровоцированы во время вводной анестезии и интубации трахеи, приводящие к подъему давления в легочной артерии: гиперкарбия, гипоксемия и гипоксия, симпатическая стимуляция.

Условия: обязательный контроль газов крови (пульсоксиметрия, капнография).

Методика:

- седация — седуксен 0,05–0,2 мг/кг внутривенно и/или фентанил 1–5 мкг/кг (значительные дозы фентанила, введенные болюсом внутривенно, могут вызвать ригидность грудной клетки, затрудняя вентиляцию);
- последующее введение недеполяризующего мышечного релаксанта (например, векурониум 0,1–0,2 мг/кг внутривенно);
- гипервентиляция 100% кислородом с помощью лицевой маски и мешка;
- по достижении полной мышечной релаксации проводится интубация трахеи и механическая вентиляция легких;
- мониторинг пациента.

Больные с повреждением шейного отдела позвоночника. *Цель:* избегать манипуляций, которые могут травмировать или усугубить имеющуюся травму шейного отдела спинного мозга.

Методика:

- противопоказаны разгибание и сгибание шеи;
- голова и шея должны быть фиксированы в нейтральной позиции;
- при участии нейрохирурга создать ребенку положение тракции или удерживать шейный отдел в стабильном положении;
- для интубации трахеи лучше использовать фиброоптический инструментарий;
- не использовать седативных средств и мышечных релаксантов, пока не будет установлено, что ребенка можно вентилировать через лицевую маску и дыхательным мешком.

Нестабильный больной — смена эндотрахеальной трубки:

- трубка может быть заменена только при условии безопасности для проходимости дыхательных путей;

- оксигенация 100% O_2 в течение 3 мин, продолжается режим прежней вентиляции; подбирается соответствующая лицевая маска и дыхательный мешок;
- снимается фиксация с интубационной трубки, и она перемещается в левый угол рта, ассистент удерживает трубку на месте;
- вводится ларингоскоп так, чтобы эндотрахеальная трубка оказалась позади клинка ларингоскопа;
- новая эндотрахсальная трубка вводится через правый угол рта (или через носовой ход);
- визуализируется «старая», находящаяся в трахее трубка, а новая трубка подводится к входу в гортань рядом со старой;
- ассистент осторожно извлекает старую эндотрахеальную трубку, а новая вводится оператором в просвет гортани;
- введенная трубка соединяется с дыхательным контуром аппарата и оценивается ее расположение в трахее;
- данную процедуру лучше всего выполнять в условиях мышечной релаксации больного;
- на всех этапах проводится пульсоксиметрия.

Парализованный больной:

- любой парализованный ребенок может быть вентилирован через лицевую маску дыхательным мешком;
- у данных больных могут иметь место как трудная интубация, так и трудности в обеспечении вентиляции;
- визуально (быстро) оценивается состояние верхних дыхательных путей, а также оценивается возможность ручной вентиляции, если использовались мышечные релаксанты;
- если имеются сомнения, то проводится на фоне сохраненного сознания с использованием местного анестетика (оротрахеальная и назотрахеальная).

Анатомически «трудные» дыхательные пути:

- не планировать интубацию трахеи с первой попытки, если о трудностях интубации известно из анамнеза или при осмотре больного;
- в план обследования необходимо включить прямую ларингоскопию для визуализации верхних дыхательных путей и выбора окончательного решения о проведении процедуры интубации трахеи;
- продумать поддержание оксигенации и вентиляции на этапе интубации трахеи в тех или иных условиях (интубация на фоне общей анестезии, использование фиброоптики, специальные интубационные трубки, положение больного и др.).

Проблемы и трудности при интубации трахеи. Неудачная попытка интубации из-за:

- положения головы: у старших детей и подростков голова слегка откинута назад, под затылок подкладывается подушечка;
- положения шеи: избегать переразгибания (гортань «уходит» от оператора);
- скопления слизи в ротоглотке (ввести атропин 0,02 мг/кг внутривенно);
- крови в ротоглотке (носовое кровотечение, капли в нос с адреномиметиками).

Невозможность увидеть вход в гортань:

- проверить подсветку ларингоскопа (лампочка, электропитание);
- попытаться прямым клинком приподнять надгортанник;
- попытаться более длинным клинком обойти корень языка;
- перепроверить положение ларингоскопа по отношению к языку больного;
- более широко открыть рот больного;
- при невозможности приподнять язык (повышенный тонус) или сопротивлении больного — использовать мышечные релаксанты;
- попытаться использовать клинки ларингоскопа различной конфигурации.

Невозможность увидеть голосовую щель:

- использовать те клинки ларингоскопа, которые максимально приподнимают язык и надгортанник; не использовать их как рычаг;
- использовать надавливание на область гортани;
- использовать стилет к интубационной трубке с приданием последней соответствующий изгиб;
- использовать альтернативный способ — фиброоптика, диагностическая бронхоскопия;
- пригласить более опытного специалиста.

Невозможность проведения интубационной трубки:

- трубка может упираться в переднюю стенку гортани — необходимо легкое сгибание головы;
- назотрахеальная трубка слишком мягкая — использовать зажим Magill для дальнейшего продвижения трубки;
- взять трубку меньшего диаметра.

Другие разнообразные проблемы:

- у детей раннего возраста может наблюдаться брадикардия без падения насыщения крови кислородом вследствие стимуляции *n. vagus* — обсудить возможность введения атропина;
- невозможность вентилировать ребенка сразу после интубации трахеи, что может указывать на тяжелый бронхиолоспазм, однолегочную интубацию, интубацию пищевода или обструкцию просвета эндотрахеальной трубки. Во всех случаях следует удалить трубку из трахеи, осуществить ручную вентиляцию через лицевую маску и правильно оценить ситуацию;
- для предотвращения носового кровотечения при назотрахеальной интубации перед процедурой в носовые ходы закапываются носовые капли с адреномиметиком; после проведения трубки в задний отдел глотки вводится катетер для аспирации слизи и крови, освобождается поле зрения (это крайне важно у детей с нарушениями гемостаза или увеличенными аденоидами);
- травма слизистой ротовой полости, зубов, языка, глотки и других структур верхних дыхательных путей при определенных условиях может быть неизбежной; хорошая техника — лучший путь предупреждения этих повреждений;
- если состояние больного становится нестабильным, снижается насыщение крови кислородом — необходимо прекращать попытки интубации; о состоянии больного следит ассистент, так как оператор занят процедурой;
- если у больного появилась рвота или пассивная регургитация желудочного содержимого, то голова пациента опускается вниз, поворачивается набок и проводится аспирация отсосом содержимого ротоглотки; если больной кураризирован, то перед вентиляцией через лицевую маску аспирируется содержимое из глотки;
- необходимо помнить об освобождении желудка от воздуха после ручной вентиляции легких.

ЭКСТУБАЦИЯ ТРАХЕИ

Оценка состояния больного перед экстубацией. *Стабильность внешнего дыхания* (разрешение основного процесса):

- рентгенограмма органов грудной клетки;
- КОС и газы крови;
- общий анализ крови;
- бакпосевы трахеобронхиального секрета;
- необходимость в санации трахеобронхиального дерева; ингаляционной терапии, бронходилататорах.

Состояние сердечно-сосудистой системы:

- адекватность сердечного выброса;
- стабильность сердечного ритма;
- минимальная фармакологическая поддержка сердечной деятельности;
- адекватная кислородная емкость крови (Ht).

Состояние ЦНС:

- стабильное ясное сознание;
- наличие защитных дыхательных рефлексов (глотание, кашель, реакция на раздражение глотки);
- отсутствие эпизодов апноэ;
- отсутствие судорожного синдрома (медикаментозный контроль);
- отсутствие в назначениях депрессантов ЦНС (отмены или снижена дозировка наркотиков, транквилизаторов, седативных средств);
- хорошая функция дыхательных мышц грудной клетки и диафрагмы (отмена мышечных релаксантов, нет релаксации купола диафрагмы);

Метаболический профиль:

- отсутствие лихорадки;
- нормальный электролитный состав сыворотки крови (Na, K, Cl, Ca);
- нормальный уровень глюкозы крови;
- адекватная гидратация;
- адекватное калорическое обеспечение работы дыхания, оценка прибавки массы тела ребенка.

Подготовка к экстубации:

- энтеральное питание должно быть приостановлено за 4 ч до плановой экстубации;
- введение обезболивающих, мышечных релаксантов, депрессантов ЦНС должно быть прекращено с учетом времени элиминации их действия;
- наличие источника O_2 и отсоса;
- у больного должны мониторироваться ЭКГ и SPO_2;
- должен быть наготове набор для интубации трахеи (ларингоскоп с соответствующими клинками, интубационные трубки);
- для возможной реинтубации должен быть приготовлен 1% раствор тиопентала натрия и недеполяризующий мышечный релаксант.

Техника экстубации:

- аспирация из глотки и интубационной трубки;
- опорожнить зондом желудок, зонд удалить;

- вручную снимается фиксация эндотрахеальной трубки;
- гипервентиляция больного 100% кислородом (или наиболее подходящим FiO_2 у недоношенных детей);
- на высоте вдоха больного трубка извлекается;
- подача увлажненного кислорода для поддержания насыщения крови кислородом > 92%;
- мониторинг ЭКГ и SPO_2, визуальное наблюдение за состоянием больного в течение 10–15 мин с готовностью, при ухудшении состояния ребенка предпринять активные действия.

Мониторинг (с акцентом на возможное развитие):

- «отек гортани»;
- респираторный дистресс, рост работы дыхания;
- утомление дыхательной мускулатуры;
- апноэ;
- нестабильность гемодинамики;
- неадекватная функция легких.

Фиброоптическое обследование. Показания:

- дифференциация обструкции верхних и нижних дыхательных путей;
- невозможность больного находится без интубационной трубки;
- подозрение на проблемы со стороны верхних дыхательных путей;
- стридор;
- афония;
- высокая частота дыхания;
- ухудшение газового состава крови;
- затянувшаяся интубация трахеи.

ТРАХЕОТОМИЯ

Показания:

- продленная вентиляция легких (более 2 недель);
- обструкция верхних дыхательных путей;
- новорожденные с врожденной мальформацией гортани или другие пороки;
- острый эпиглоттит (редко);
- больные с недостаточностью дыхания после повторных экстубаций;
- дети до 1 года с крупом, нуждающиеся в респираторной поддержке.

Рекомендуемые размеры трахеотомических и эндотрахеальных трубок приведены в табл. 14.1.

Обеспечение безопасности дыхательных путей:

- трахеотомия выполняется под соответствующей общей анестезией, трахея интубирована трубкой или тубусом дыхательного бронхоскопа;
- выполнение операции под местной анестезией у беспокойного ребенка является ошибкой и чревато серьезными осложнениями (в частности, пневмоторакс);
- больной укладывается на спину с валиком под плечи с разгибанием головы;
- голова и шея находится в строго сагиттальном положении;
- удаляется зонд из желудка (давление пищевода на трахею).

После трахеотомии:

- выполняется рентгенография органов грудной клетки;

Таблица 14.1

Размеры трахеотомических и эндотрахеальных трубок

Размер трахеотомической трубки	Трахеотомическая трубка		Эндотрахеальная трубка	
	внутренний диаметр, мм	наружный диаметр, мм	внутренний диаметр, мм	наружный диаметр, мм
00	3,1	4,5 (14F)	2,5–3,0	3,5–4,1
0	3,4	5,0 (16F)	3,5	4,8
1	3,7	5,5 (17F)	4,0	5,4
2	4,1	6,0 (18F)	4,5	6,1
3	4,8	7,0 (21F)	5,0	6,8
4	5,5	8,0 (24F)	5,5–6,0	7,5–8,1

Примечание. Исполнитель операции: детский хирург, детский ЛОР.

- увлажнение вдыхаемого воздуха обязательно во всех случаях;
- по показаниям добавление кислорода, респираторная поддержка;
- аспирация из трахеотомической трубки по показаниям; обычно сразу после операции аспирация производится каждые 10–15 мин;
- по показаниям бронходилататоры, ингаляционная терапия (с учетом основного заболевания);
- смена трахеостомической трубки – ежедневно;
- после смены трубки тщательный контроль адекватности дыхания, проходимости дыхательных путей.

Осложнения трахеостомии. *Ранние:*

- пневмоторакс;
- кровотечение;
- перфорация пищевода;
- повреждение *n. recurrens laryngeus*;
- смещение трахеостомической трубки;
- случайная деканюляция.

Поздние:

- персистирующая кожно-трахеальная фистула;
- непреднамеренная деканюляция;
- слизистые пробки;
- разрастание грануляционной ткани;
- субларингеальный стеноз, сужение трахеи;
- пролежень, эррозия безымянной артерии.

Пункционная крикотиротомия

Показания:

- обструкция дыхательных путей;
- тяжелые повреждения орофациальной области;
- переломы гортани;
- новообразования.

Анатомическая зона: крикотироидная связка.

Набор для процедуры:

- йодная настойка (или другой антисептик);
- катетер внутривенный большого диаметра со стилетом (14–16-й размер);
- эндотрахеальная трубка (3 мм внутренний диаметр) с коннектором.

Техника выполнения:

- избегать седации, так как больной с респираторным дистрессом, а условия выполнения срочные, экстренные;
- больной укладывается на спину, с валиком под плечами, голова разогнута в строго сагиттальном положении (лучше идентифицируются срединные структуры передней поверхности шеи);
- обработка поля антисептиком;
- определяются ориентиры: щитовидный и перстеневидный хрящ и перстеневидно-щитовидная мембрана (пространство);
- подсоединяется внутривенный катетер большого диаметра к шприцу;
- пальпируется крикотироидное пространство;
- кончик катетера размещается по средней линии под углом 45° по отношению к горизонтальной оси в дорзо-каудальном направлении;
- игла-стилет с канюлей прокалывает кожу и продвигается в указанном выше направлении, пока поршнем шприца не будет забираться воздух, что указывает на попадание в просвет трахеи;
- катетер продвигается вперед, а игла-стилет извлекается;
- интубационная трубка соединяется с коннектором внутривенного катетера, затем трубка подсоединяется к мешку Амбу или к системе струйной вентиляции аппарата ИВЛ;
- такая техника позволяет осуществлять оксигенацию и вентиляцию больного до 45 мин;
- в дальнейшем решается вопрос о трахеостомии.

Венозные доступы

Катетеризация периферических вен

Показания:

- необходимость проведения инфузионной терапии;
- необходимость внутривенного введения лекарственных препаратов.

Набор для процедуры (чрескожная пункция):

- антисептик;
- инфузионный насос; система для внутривенных вливаний;
- растворы для внутривенного введения;
- иглы или внутривенные катетеры (иглы «бабочки» 19, 21, 23, 25 размера; катетеры с иглой-стилетом 14, 16, 18, 20, 22, 24 размера);
- марлевые салфетки и шарики, материал для фиксации;
- шприцы (3 мл, 10 мл); Т-коннектор, турникет;
- перчатки, маска;
- стерильные пеленки.

Набор для венесекции:
- катетеры (короткие или длинные) 18–25 размера;
- 1% раствор лидокаина;
- пластиковый проводник катетера;
- шприц на 10 мл;
- стерильные салфетки для операционного поля;
- иглодержатель; шовный материал (шелк или нейлон);
- скальпель;
- изогнутые зажимы;
- сосудистые ножницы.

Техника

Пункционный метод:
- соблюдение асептики;
- накладывается турникет на конечность (рука, голень);
- визуализация и пальпация вены;
- заполнение системы 0,9% раствором NaCl;
- пункция кожи на 0,5–1,0 см дистальнее турникета;
- прокол вены;
- при появлении крови в системе снимается турникет;
- промывание катетера и иглы 0,9% раствором NaCl;
- подсоединение инфузионной системы;
- фиксация пластырем;

Чрескожное проведение катетера:
- после пункции вены иглой покрытой канюлей и появлении крови удаляется игла, а пластиковая канюля продвигается по просвету сосуда;
- снимается турникет;
- промывается катетер;
- подсоединяется инфузионная система;
- фиксация катетера.

Чрескожная катетеризация дистального отдела v. saphene m.:
- локализуется спереди и несколько выше медиальной лодыжки;
- соблюдение асептики;
- инфильтрация лидокаином;
- разрез кожи поперечный 1 см по верхней границе медиальной лодыжки;
- тупо выделяется вена от окружающих тканей;
- под вены подводятся (проксимально и дистально) две лигатуры по 6 см длиной;
- сосуд не перевязывается;
- натягивается нижняя лигатура и проводится пункция и катетеризация сосуда, как описано выше;
- ушивание раны и фиксация катетера;
- смена повязки каждые 48 ч;
- место катетеризации осматривается ежедневно.

Осложнения:
- инфицирование;
- флебиты;
- целлюлит;
- экстравазация;
- тромбоз;
- эмболии.

Катетеризация центральных вен

Показания:
- измерение центрального венозного давления (ЦВД);
- анализ кривых волн ЦВД;
- доставка лекарственных препаратов в центральную циркуляцию;
- введение высококонцентрированных препаратов для парентерального питания;
- быстрая инфузия больших объемов растворов или препаратов крови;
- заменная трансфузия;
- невозможность использования периферических вен;
- введение электродов эндокардиальной стимуляции;
- массивная воздушная эмболия правых отделов сердца.

Доступы («глубокие» вены):
- наружная яремная вена;
- внутренняя яремная вена;
- бедренная вена;
- подключичная вена;
- вена основная плеча (*v. basilica*).

Набор:
- лидокаин, 1% раствор;
- пластиковый проводник катетера;
- электротравма;
- сосудистый набор.

Сосудистый набор:
- шприц 10 мл;
- стерильные салфетки для обкладывания операционного поля;
- тупфер для обработки антисептиком;
- изогнутые и прямые глазные зажимы;
- иглодержатель;
- скальпель;
- мягкие зажимы;

- малые ножницы;
- иглы с шовным материалом (4-0 шелк или нейлон);
- зажимы-«москиты»;
- стерильные салфетки на рану.

Характеристики центральных катетеров представлены в табл. 14.2.

Техника выполнения (обязателен ЭКГ мониторинг)

Пункционная катетеризация по Сельдингеру (обязателен ЭКГ-мониторинг):

- чрескожная локализация пунктируемой вены тонкой иглой подсоединенной к шприцу;
- шприц отсоединяется при попадании иглы в просвет вены;
- по этой же траектории пунктируют второй тонкостенной иглой;
- убеждаются, что кровь хорошо поступает из иглы;
- через просвет иглы вводится пластиковая леска на $^1/_3$–$^1/_4$ ее длины;
- удаляется тонкостенная игла, а леска остается в просвете сосуда;
- удаляется первая, поисковая игла из сосуда;
- катетер по леске, введенной в его просвет, проводится в вену; иногда требуется небольшой надрез кожи;
- после установки катетера леска удаляется из его просвета.

Канюлирование наружной яремной вены:

- ребенок лежит на спине, руки вытянуты вдоль тела, голова повернута в противоположную сторону канюляции;
- придается положение Тренделенбурга (20–30°) с небольшим валиком под плечи (свернутое полотенце);
- идентифицируется наружная яремная вена прижатием пальца у основания шеи;
- обработка кожи шеи антисептиком, поле обкладывается стерильными салфетками, стерильные перчатки на руках оператора;
- проводится местная анестезия 1% раствором лидокаина;
- производится катетеризация вены по Сельдингеру или катетер вводится через просвет иглы в зависимости от модификации устройства для катетеризации;
- могут быть трудности с проведением катетера (упирается в *v. subclavia* (успешно использование гибкого J-проводника));
- идентификация расположения катетера (он заводится на длину достигающую присоединения 2–3 ребра к грудине): по кривой ЦВД, контра-

Таблица 14.2

Центральные катетеры

Количество просветов катетера	Размер F (*max*)	Длина, см (*min*)	Возраст, масса тела	Место постановки катетера
Однопросветный	3	10	Новорожденные (3 кг) до 6 месяцев (8 кг)	Шея/подключичная
	3	30	Новорожденные (3 кг) до 6 месяцев (8 кг)	Базилика/бедренная
	4	15	6 месяцев (8 кг) до 2 лет (13 кг)	Шея/подключичная
	4	45	6 месяцев (8 кг) до 2 лет (13 кг)	Базилика/бедренная
	5	20	2 года (13 кг) и старше	Шея/подключичная
	5	60	2 года (13 кг) и старше	Базилика/бедренная
2-просветный	4	10	Новорожденные (3 кг) до 6 месяцев (8 кг)	Шея/подключичная
	4	30	Новорожденные (3 кг) до 6 месяцев (8 кг)	Базилика/бедренная
	5	15	6 месяцев (8 кг) до 2 лет (13 кг)	Шея/подключичная
	5	45	6 месяцев (8 кг) до 2 лет (13 кг)	Базилика/бедренная
	7	20	2 года (13 кг) и старше	Шея/подключичная
	7	60	2 года (13 кг) и старше	Базилика/бедренная
3-просветный	5	15	6 месяцев (8 кг) до 2 лет (13 кг)	Шея/подключичная
	5	45	6 месяцев (8 кг) до 2 лет (13 кг)	Базилика/бедренная
	7	20	2 года (13 кг) и старше	Шея/подключичная
	7	60	2 года (13 кг) и старше	Базилика/бедренная

стирование катетера и рентгенограмм грудной клетки, сонография, ЭКГ;
- катетер подшивается к коже, обработка антисептиком, окклюзионная повязка.

Канюлирование внутренней яремной вены. Имеются четыре доступа к этой вене: передний, центральный, задний и нижний. Наиболее оптимальный доступ — это центральный (меньше осложнений), которому будет дано описание ниже:
- иммобилизация ребенка в положении Тренделенбурга;
- под шею подкладывается валик;
- правосторонний доступ более предпочтителен, так как слева возможно ранение грудного лимфатического протока и справа большая вероятность попадания в правое предсердие, кроме того, верхушка правого легкого расположена несколько ниже, чем левая (меньшая опасность пневмоторакса);
- обработка операционного поля, его обкладывание стерильными салфетками;
- соблюдение асептики (стерильные перчатки, маска, шапочка);
- местная анестезия 1% раствором лидокаина;
- идентифицируется *a. carotis* и *m. sternocleidomastoideus*;
- выявляются две ножки кивательной мышцы, образующие треугольник с верхушкой по направлению к голове, а основание — к ключице;
- вкол иглы под углом 30° к поверхности шеи в каудальном направлении, сагитально или с небольшим уклонением к соску одноименной стороны;
- не проводить иглу позади ключицы — опасность пневмоторакса;
- при поступлении крови в шприц он отсоединяется, а дальше проводится катетер по Сельдингеру;
- манипуляции проводить тщательно, с предупреждением воздушной эмболии;
- порт катетера прикрывается большим пальцем, подсоединяется система для внутривенной инфузии;
- катетер фиксируется несколькими швами к коже, асептическая окклюзивная повязка.

Канюлирование бедренной вены:
- иммобилизация больного на спине в положении «лягушки» (разведены бедра, ноги согнуты в коленях);
- пальпируется пульс на бедренной артерии, бедренная вена расположена медиальнее;
- полное соблюдение асептики и антисептики;
- местная анестезия 1% раствором лидокаина;
- поисковая игла вводится медиальнее бедренной артерии (пальпируется пульс на этом сосуде) и на 1–2 см ниже паховой связки, угол вкола 45°, направление цефалоидное;
- не выходить иглой за пределы паховой связки во избежание интраабдоминальной пункции бедренной вены;
- после попадания поисковой иглы в просвет сосуда проводят катетеризацию по Сельдингеру;
- выверяют позицию катетера, его фиксируют, окклюзируют стерильной повязкой.

Канюлирование подключичной вены:
- подключичный доступ у новорожденных рекомендуется только в случаях, когда другие пути к венам невозможны;
- иммобилизация ребенка на спине, в положении Тренделенбурга (угол 30°);
- голова поворачивается в противоположную сторону канюляции;
- идентифицируется следующие ориентиры: супрастернальная вырезка, граница внутренней и средней трети ключицы, плечегрудная выемка;
- хирургическая обработка поля;
- местная анестезия;
- вкол тонкостенной иглы в подключичной области на границе средней и внутренней трети ключицы по направлению к пальцу, расположенному на супрастернальной вырезке;
- шприц располагается параллельно фронтальной оси в плечегрудной выемке;
- создавая легкое отрицательное давление поршнем шприца, направляют иглу под ключицу вперед, к прикреплению кивательной мышцы к грудине и кончику пальца на вырезке грудины;
- когда в шприц свободно поступает струя крови, игла поворачивается на 90°, чтобы просвет ее располагался в большей степени каудально для облегчения введения проводника в полую вену;
- отсоединяется осторожно шприц, окклюзия павильона иглы для предупреждения воздушной эмболии;
- введение катетера по Сельдингеру;
- фиксация катетера, асептическая наклейка;
- уточнение расположения катетера вышеперечисленными методами.

Венесекция:

- техника венесекции для проведения катетера в центральную вену аналогична периферическому венозному доступу;
- наиболее предпочитаемая вена – *v. basilica brachii* (основная вена плеча);
- могут быть также использованы *v. saphena magna* (в области бедра), наружная и внутренняя яремная вена и *v. femoralis*;
- анатомические ориентиры *v. basilica*: пульс на плечевой артерии, медиальный надмыщелок плечевой кости, впадина между двух- и трехглавой мышцами плеча;
- разрез кожи 1 см перпендикулярно оси сосуда на 1 см выше передней локтевой впадины, медиально по отношению к пульсирующей плечевой артерии и латерально от надмыщелка в зоне впадины бицепс-трицепс;
- тупо раздвигаются ткани с выделением *v. basilica*, срединного нерва и плечевой артерии;
- *v. basilica* расположена в глубине бицепс-трицепс впадины и нередко позади от *a. brachialis* или *n. medianus brachii*;
- канюлирование вены осуществляется по Сельдингеру или непосредственно путем пункции.

Катетеризация пупочной вены. Показания те же, что и для катетеризации центральных вен, но возраст новорожденного до 7 дней.

Доступ: *v. umbilicalis* пуповинного остатка.

Набор для катетеризации:

- игла с тупым концом, 18 размер;
- катетеры (поливинилхлорид, однопросветные) – 5F для детей с МТ > 1500 г; 3,5F для детей с МТ < 1500 г;
- инфузионная помпа или шприц-дозатор;
- растворы для внутривенного введения (с добавлением гепарина 1 ЕД/1 мл);
- система для внутривенных инфузий;
- монитор с модулем измерения давления;
- трансдъюсер давления;
- стерильные салфетки, материал для обкладывания поля;
- стерильные маска, перчатки, шапочка;
- лампа для освещения поля;
- трехходовый переходник;
- 10 мл шприц с иглой 20 размера для промывания;
- тупферы для обработки кожи;
- прямые и изогнутые глазные пинцеты;
- иглодержатель;
- лезвия для скальпеля, ручка скальпеля;
- малые ножницы, зажим прямой;
- шелк или нейлон с иглами 4–0;
- зубчатый зажим;
- два «москита» изогнутых;
- клейкая лента.

Техника:

- иммобилизация ребенка;
- хирургическая обработка поля и пуповинного остатка;
- обкладывание операционного поля (стерильная салфетка с отверстием посередине);
- подготовка инструментария, пока просыхает раствор йодин-повидона на коже;
- накладывается изогнутый зажим на дистальный конец пуповинного остатка;
- инструмент подтягивается к оператору и поворачивается в кефалоидном направлении;
- скальпелем медленно пересекается остаток на 2 см выше кожной границы;
- разрез достигает центра пуповинного остатка, пока вена не будет частично рассечена;
- крайне желательно пупочную вену не пересекать более чем на половину ее окружности;
- удаляются видимые сгустки крови из просвета вены;
- вводится без усилий венозный катетер в просвет пупочной вены, пока не появиться на мониторе кривая ЦВД с колебаниями в такт дыханию;
- избегать попадания воздуха в инфузионную систему, что может повлечь воздушную эмболию во время вдоха ребенка;
- катетер подшивается к пуповинному остатку и фиксируется клейкой лентой к коже живота;
- проводится рентгенография в прямой проекции, катетер должен находиться в нижней полой вене (участок выше диафрагмы – вход в правое предсердие).

Осложнения:

- некротизирующий энтероколит;
- инфаркты печени;
- абсцессы печени;
- перфорация кишечника.

Катетеризация периферических артерий

Показания:

- непрерывный мониторинг АД, ЧСС и визуализация кривых кровяного давления;

- частые исследования газового состава крови и КОС;
- определение сердечного выброса методом разведения красителей;
- заменные трансфузии;
- длительная артериовенозная гемофильтрация.

Места артериального доступа: *a. temporalis, a. radialis, a. axillaris, a. femoralis, a. brachialis, a. tibias posterior a. ulnaris, a. dorsalis pedis.*

Наборы для катетеризации артерий

Чрескожная катетеризация артерий:

- клейкая лента;
- катетер соответствующего размера:
  - подростки, взрослые – 18–20 размер;
  - школьный возраст – 20–22 размер;
  - младший возраст, грудные дети – 22 размер;
  - недоношенные новорожденные – 24 размер;
- подставка для руки больного;
- антисептик для обработки кожи (повидон-йодин);
- шприц-дозатор 3 мл/ч для промывки катетера;
- гепарин 1 ЕД/1 мл инфузионного раствора;
- лидокаин 1%;
- монитор с модулем кровяного давления;
- папаверин 60 мг/мл; добавляется 60 мг/500 мл раствора для артериальной линии;
- защитные очки, маска лицевая, шапочка, стерильные перчатки;
- плечевая манжетка (давление до 300 мм рт. ст.);
- трансдъюсер давления;
- 0,9%; 0,45%; 0,225% растворы NaCl, 500 мл;
- шовный материал 4-0 (шелк или нейлон) с иглами;
- шприцы (10 мл, 3 мл, иглы 25 размера);
- Т-коннектор

Стерильный набор:

- шприц 10 мл (иглы 20 размера) для промывания артериальной линии;
- адгезивная лента;
- салфетки для обкладывания операционного поля;
- тупферы для обработки кожи;
- изогнутые и прямые глазные пинцеты;
- иглодержатель;
- лезвия для скальпеля (№ 11 и 15), ручка скальпеля;
- мягкие зажимы;
- маленькие ножницы;
- шовный материал с иглами (шелк или нейлон, 4-0);
- зубчатые зажимы;
- два изогнутых «москита» гемостатических.

Замечания: для внутриартериального введения используются только (!) растворы NaCl, из медикаментов вводятся только (!) гепарин и папаверин.

Техника

Общие мероприятия:

- выполняется модифицированный тест Аллена;
- конечность укладывается на соответствующую возрасту подставку;
- кончики пальцев остаются свободными для визуального контроля;
- иммобилизация ребенка;
- соблюдение всех правил асептики и антисептики;
- инфильтрация кожи и подлежащих тканей 1% раствором лидокаина;
- убедиться в надежности местной анестезии;
- определить место пульсации.

Чрескожная техника (пункционная):

- пункция артерии под углом 45° (должна исчезнуть кровь в игле), т.е. пунктируются обе стенки артерии;
- извлекается вначале из иглы стилет, катетер подтягивается по просвету артерии, пока не появится кровь, далее катетер вводится в просвет артерии;
- подсоединяется артериальная линия и мониторная система.

Прямой метод:

- пунктируется артерия под углом 30°, пока не покажется кровь в павильоне иглы;
- извлекается стилет, продвигается катетер по просвету артерии;
- подключается артериальная линия и мониторная система.

Открытая катетеризация артерий:

- разрез кожи, «тупое» выделение артерии из тканей, подводятся лигатуры под сосудом;
- артерия освобождается от тканей;
- под артерию подкладывается зажим;
- артерия пунктируется иглой, вводится катетер с канюлей;
- устанавливается Т-образный коннектор;
- коннектор присоединяется к катетеру и промывается физиологическим раствором NaCl;

- катетер и Т-коннектор подшиваются к коже;
- надежная фиксация Т-коннектора к коже адгезивной лентой;
- обработка кожного шва антисептиком, окклюзивная повязка.

Осложнения:

- формирование артериовенозной фистулы;
- отслойка интимы артерии;
- артериоспазм;
- артериит;
- бактериемия, ангиогенный сепсис;
- кровотечения;
- целлюлит;
- цереброваскулярные нарушения (особенно при использовании *a. temporalis*);
- патологическая колонизация;
- поражения электричеством;
- эмболизация;
- гематома;
- некроз конечности;
- повреждение периферических нервов;
- ишемия кожи, окружающих тканей;
- тромбозы.

Катетеризация пупочной артерии

Показания:

- непрерывный мониторинг кровяного давления и ЧСС, анализ кривых давления;
- катетеризация левых отделов сердца;
- частый контроль КОС и газов крови;
- заменные трасфузии.

Место доступа: пупочная артерия.

Необходимое оборудование:

- тупая игла, 18 размер;
- катетеры (поливинилхлорид, однопросветные) — 5F для новорожденных с массой тела больше 1500 г, 3,5F — для недоношенных с массой тела меньше 1500 г;
- устройство для постоянной инфузии (30 мл/ч);
- инфузионный насос;
- растворы для внутриартериального введения (физиологический раствор NaCl) с добавлением гепарина 1 ЕД/1 мл;
- система для инфузий;
- монитор с модулем измерения АД;
- трансдьюсер давления;
- стерильный материал;
- стерильный хирургический халат и перчатки;
- хирургическая маска, защитные очки, шапочка;
- электролампа;
- трехходовый переходник (3 шт.);
- сосудистый набор, стерильный.

Техника выполнения

Прямой доступ:

- иммобилизация больного;
- соблюдение асептики и антисептики;
- не требуется местной анестезии;
- пуповинный остаток подтягивается на прямом гемостатическом зажиме, и пуповина надсекается скальпелем до $^1/_2$ своей окружности на 2 см выше кожного края (т.е. артерия пересекается поперечно);
- заводится катетер в артерию после ее дилатации глазным пинцетом (кончик катетера должен находится на уровне позвонков L_3–L_4);
- фиксация катетера.

Параумбиликальный доступ:

- делается маленький разрез кожи (1–2 см) ниже пупка;
- идентифицируется фасция;
- фасция надсекается в поперечном направлении по срединной линии (между прямыми мышцами живота);
- артерия отделяется от урахуса (артерия пульсирует в отличие от урахуса);
- катетеризация артерии.

Осложнения:

- кровотечение;
- целлюлит;
- застойная сердечная недостаточность (вторичная из-за тромбоза аорты);
- электротравма (при использовании неисправного монитора АД);
- эмболизация;
- ложная аневризма аорты;
- инфекционные артриты;
- ишемия интраабдоминальных органов;
- ишемия нижних конечностей;
- некротизирующий энтероколит;
- остеомиелиты;
- кровотечения в малый таз;
- рефрактерная гипогликемия;
- сепсис, бактериемия;
- тромбозы;
- перфорация сосуда.

Внутрикостный доступ (для кратковременного использования)

Показания:
- неотложные ситуации;
- нет возможности использовать венозный доступ;
- возраст 0–6 лет.

Локализация доступа: ниже *Tuberositas tibiae* на 2 см по медиальной поверхности проксимального отдела большеберцовой кости.

Необходимые материалы:
- для детей младше 18 месяцев иглы 18–20 размера (для спинальной пункции или специальные иглы для внутрикостного введения);
- для детей старше 18 месяцев используются аналогичные иглы 13–16 размера;
- лидокаин 1% (шприцы и иглы к ним 25 размера);
- антисептик;
- Т-коннектор;
- шприц на 10 мл (№ 2);
- 0,9% раствор NaCl;
- маска, шапочка, стерильные перчатки;
- стерильный материал для обкладывания операционного поля;
- устройство для инфузии.

Техника:
- строгое соблюдение асептики и антисептики;
- инфильтрация кожи и надкостницы 1% лидокаином;
- вкол иглы перпендикулярно коже;
- прокол надкостницы и костной пластики (утрата сопротивления поршня шприца при попадании в канал);
- удаляется стилет из иглы;
- аспирируется костный мозг;
- вводится 5–10 мл 0,9% раствора NaCl при малом надавливании на поршень шприца;
- наблюдение – имеется ли экстравазат;
- подсоединение системы для внутривенных инфузий;
- пропускная способность до 41 мл/мин;
- фиксация иглы.

Осложнения:
- инфекция;
- технические затруднения с положением иглы;
- не использовать гиперосмолярных растворов.

Вводимые препараты:
- адреналин;
- атропин;
- инсулин;
- морфин;
- лидокаин;
- глюконат кальция;
- допамин;
- добутамин;
- изопротеренол.

Клинические показания:
- инфузионная терапия при шоке (кристаллоиды, изотонические коллоиды);
- начальная коррекция метаболического ацидоза бикарбонатом;
- антиконвульсанты при эпилептическом припадке;
- кардиовазоактивная терапия (адреналин, допамин, добутамин).

Торакоцентез, дренирование плевральной полости

Показания:
- пневмоторакс (напряженный пневмоторакс, пневмоторакс на фоне ИВЛ);
- плевральный выпот (экссудат, транссудат, хилоторакс);
- гемоторакс.

Набор инструментария и материалов

Для плевральной пункции:
- хирургическая лицевая маска, защитные очки, шапочка;
- стерильные хирургические перчатки;
- антисептик (повидон-йодин, 10% раствор);
- лидокаин, 1% раствор;
- стерильные салфетки;
- шприцы 5 и 30 мл;
- иглы, 25 и 22 размер;
- емкость (лоток почкообразный);
- катетеры внутривенные, 20 или 18 размера;
- трехходовый переходник;
- пробирка для исследования выпота;
- пробирка для выпота для дальнейшего биохимического и клинического исследования.

Для дренирования плевральной полости:
- хирургическая лицевая маска, шапочка;
- стерильные хирургические перчатки;

- защитные очки,
- 10% раствор повидон-йодина;
- 1% раствор лидокаина;
- стерильные салфетки;
- шприцы 5 и 10 мл;
- иглы, 25 и 22 размер;
- лезвие скальпеля № 15;
- шовный материал для фиксации дренажной трубки к коже (шелк 2–0);
- дренажная трубка (табл. 14.3);
- дренажная система к трубке (например, *Pleurevac*);
- торакостомный набор (кровоостанавливающие зажимы, ручка скальпеля № 3, марлевые тупферы; зажим для дренажа, ножницы).

Таблица 14.3

Размеры дренажных трубок (French)

Масса тела больного, кг	Пневмоторакс[1]	Плевральный выпот[2]	
		трансудат	экссудат
< 3	8–10	8–10	10–12
3–8	10–12	10–12	12–16
8–15	12–16	12–16	16–20
16–40	16–20	16–20	20–28
> 40	20–24	24–28	28–36

[1] Дренаж вводится в верхние отделы грудной клетки (второй или третий межреберный промежуток) по передней или средней подмышечной линии, направление — вперед и вверх.

[2] Дренаж вводится для эвакуации выпота в нижние отделы плевральной полости (V–VII межреберье) по среднеподмышечной или задней подмышечной линии, направление — кзади и вниз.

Техника выполнения

Торакоцентез:

- премедикация с анальгетиком;
- местная инфильтрационная анестезия кожи;
- инфильтрация местным анестетиком тканей межреберья и париетальной плевры;
- иглой, присоединенной к шприцу, прокалывают соответственный межреберный промежуток, скользя по верхнему краю ребра;
- медленно подтягивают поршень шприца «на себя», продвигая иглу по появления воздуха или выпота в шприце;

Дренирование плевральной полости:

- выбирается место дренирования;
- соблюдение асептики;
- разрез кожи на одно ребро ниже предполагаемого места введения дренажа;
- изогнутым кровоостанавливающим зажимом расслаиваются ткани поверх верхнего ребра и входят в плевральную полость (не более 1–2 см);
- зажимом ухватывают конец дренажной трубки и вводят последний через сформированный тоннель в плевральную полость;
- разжимают бранши зажима, оставляют дренаж в плевральной полости, а зажим извлекают;
- фиксируют дренажную трубку кожными швами;
- присоединяют трубку к устройству активной или пассивной аспирации;
- рану укрывают стерильной наклейкой.

Удаление дренажной трубки:

- накладывают матрасный шов на разрез;
- удаляют дренаж, затягивают швы и завязывают нитки;
- повязка на рану.

Пункция перикарда

Показания:

- выпот в перикардиальной сумке;
- выпот с тампонадой сердца.

Набор для процедуры:

- хирургическая шапочка и маска;
- стерильные хирургические перчатки;
- защитные очки;
- 10% раствор повидон-йодина;
- 1% раствор лидокаина;
- стерильные салфетки;
- иглы, 25 и 22 размера;
- пробирки для сбора выпота для бактериологического и лабораторного исследования.

Техника выполнения:

- исключается премедикация в случаях тампонады сердца;
- общая анестезия у детей до 7 лет;
- соблюдение асептики;
- возвышенное положение ребенка;
- точка вкола иглы у мечеобразного отростка грудины по его левому краю: угол наклона иглы 45° к поверхности кожи по направлению к левой лопатке (к медиальному краю);
- аспирация шприцом пока игла не достигнет полости перикарда.

Осложнения:
- ранение миокарда;
- повреждение коронарной артерии;
- ранение печени;
- повреждение сосудов эпигастральной области;
- повреждение легкого с пневмотораксом.

Экстракорпоральные методы терапии

Общие положения проведения методик:
- обеспечение внутривенного доступа;
- экстракорпоральный объем крови: не более 10% от ОЦК больного (несмотря на его возмещение); объем первичного заполнения экстракорпоральной системы должен содержать не более 10% крови; ОЦК = масса тела (кг) × 80 мл/кг; система может быть заполнена дилюентом или донорской кровью, если это необходимо;
- тщательный мониторинг гепаринизации для снижения риска осложнений;
- клиренс лекарственных препаратов может существенно нарушаться, необходима коррекция их дозировок.

Постоянная (продленная) артериовенозная гемофильтрация (ПАВГФ). В основном используется как метод почечной заместительной терапии.

Показания:
- острая почечная недостаточность;
- перегрузка жидкостью, резистентная к диуретической терапии вследствие сердечной недостаточности (с или без почечной недостаточности);
- нарушения электролитного состава крови и КОС;
- нестабильные больные с ХПН, которым противопоказан гемодиализ или перитонеальный диализ (больные с СПОН часто интолерантны к стандартному диализу вследствие гемодинамической нестабильности);
- педиатрический профиль:
  - дети раннего возраста с застойной сердечной недостаточностью, устойчивые к диуретической и кардиотонической терапии;
  - новорожденные с водной перегрузкой и относительными и абсолютными противопоказаниями к перитонеальному диализу (плохая перфузия спланхникуса и брюшины);
  - дети с олигоурией, требующие больших объемов парентерального питания или других инфузионно-трансфузионных сред (препараты крови при ДВС-синдроме, например), поскольку удаление части жидкости позволяет расширить объем внутривенной терапии;
  - больные с сочетанной почечной и печеночной недостаточностью, до и после пересадки печени;
  - гемодинамически нестабильные дети после операций на сердце;
  - дети, находящиеся на экстракорпоральной мембранной оксигенации, у которых развилась почечная недостаточность или водно-электролитные нарушения, а также требующие полного парентерального питания;
  - дети, перенесшие длительное искусственное кровообращение во время кардиохирургических вмешательств;
  - больные с септическим шоком.

Противопоказания:
- активное кровотечение (относительное противопоказание);
- недавнее кровоизлияние в ЦНС, которое препятствует гепаринизации;
- жизнеугрожаемая гиперкалиемия;

Замечание: наличие тяжелой коагулопатии не является противопоказанием к ПАВГФ, поскольку эти больные обычно не нуждаются в гепаринизации, и процедура может быть успешна благодаря наличию фильтра.

Методы гемофильтрации:
- низкопоточная продленная ультрафильтрация означает гемофильтрацию, предназначенную только для удаления избытка жидкости;
- низкопоточная ПАВГФ обеспечивает процесс ультрафильтрации как в вышеуказанном варианте, но при этом проводится возмещение удаленного объема;
- продленная артериовенозная гемодиафильтрация отличается от ПАВГФ тем, что удаляются растворенные вещества путем диффузного транспорта.

Оснащение:
- артериальные и венозные магистрали, имеющие порты для забора крови и элементы подсоединения к линии, возмещающей объем жидкости;
- гемофильтр;
- линия введения гепарина в артериальную магистраль;

- линия ультрафильтрата, идущая от гемофильтра к коллектору;
- эстракорпоральный круг с подсоединением к артерии и вене через V-коннектор;
- катетеры различных размеров и видов используемые при ПАВГФ;
- при высоком АД и кровотоке подходит любой стандартный катетер;
- у больных с гипотензией катетер и место катетеризации должны быть оптимально выбраны: короткий с широким просветом катетер обеспечивает лучший забор и возврат крови, обладает меньшим гидравлическим давлением; катетер не должен быть велик из-за возможной окклюзии бедренной или плечевой артерии и нарушений коллатерального кровотока в конечности; для детей с массой тела 4 кг для бедренных сосудов подходит катетер 5F размера, но у меньших младенцев размер не должен превышать 4F.

ЧАСТЬ II

Клиническая анестезиология

Глава 15

Ингаляционные анестетики

А.Е. Кулагин

Первый публичный ингаляционный наркоз эфиром был проведен Томасом Мортоном 16 октября 1846 г. С тех пор и до сегодняшних дней ингаляционная анестезия — распространенный вид анестезиологического пособия (широко применяется как для индукция, так и для поддержания анестезии).

Вне зависимости от возраста ингаляционная анестезия обеспечивает:

- возможность быстрого достижения требуемой концентрации анестетика в организме и быстрого ее снижения;
- хорошую управляемость наркозом — современные испарители обеспечивают точную подачу ингаляционного анестетика, обеспечивая стабильную глубину анестезии, автоматически компенсируя изменения температуры, давления и потока газов;
- возможность приблизительного контроля содержания анестетика в системном кровотоке по информации о концентрации анестетика в конце выдоха.

При этом необходимо отметить, что механизм действия ингаляционных анестетиков (ИА) до сих пор точно не выяснен. Однако авторы не ставили себе задачи рассмотрения различных теорий и остановились только на практической стороне вопроса.

Ингаляционная анестезия проводится летучими или газообразными наркотическими веществами. Собственно **ингаляционным методом** называют метод, когда пациент вдыхает ингаляционный анестетик самостоятельно, т.е. при сохраненном спонтанном дыхании. Если же ИА вводится в легкие принудительно (методом вдувания), то это **инсуфляционный метод**. Но принципиальной разницы в механизме развития общей анестезии при этих методах нет. Ингаляционная анестезия остается весьма популярной вследствие возможности обеспечения хорошей управляемости наркозом.

Поступление, распределение и выведение ИА происходит согласно законам диффузии.

Фармакокинстика ИА определяется:

- парциальным давлением анестетика во вдыхаемой смеси;
- объемом альвеолярной вентиляции;
- диффузионной способностью альвеолярно-капиллярной мембраны;
- альвеоловенозным градиентом парциального давления общего анестетика;
- степенью растворимости анестетика в крови и тканях;

- объемом кровотока в малом круге кровообращения;
- состоянием общей гемодинамики.

В процессе поглощения и распределения ИА различают 2 фазы: легочную и циркуляторную. **В легочной фазе** создается необходимая концентрация анестетика в альвеолах вследствие увеличения его парциального давления во вдыхаемой смеси. В начале анестезии парциальное давление ИА в дыхательных путях выше, чем в альвеолах, но затем оно постепенно выравнивается как в альвеолах, так и в крови и тканях. По окончанию наркоза процесс идет в обратном порядке.

Более быстрому входу в наркоз способствует:

- увеличение дыхательного объема (ДО);
- увеличение минутного объема дыхания (МОД);
- уменьшение мертвого пространства;
- уменьшение ФОЕ легких;
- нормальное вентиляционно-перфузионное соотношение.

Альвеолярное парциальное давление ИА — параметр, от которого зависит парциальное напряжение анестетика в крови и тканях (прежде всего в головном мозге).

В циркуляторной фазе происходит поглощение анестетика кровью и перенос его к тканям. Интенсивность поглощения и время выравнивания напряжения ингаляционного анестетика в альвеолах и крови зависят от:

- диффузионных свойств альвеолярно-капиллярной мембраны;
- альвеоло-венозного градиента парциального давления ИА;
- объема легочного кровотока (альвеолярного кровотока);
- коэффициента растворимости анестетика в крови — обуславливает его распределение между альвеолярным воздухом и кровью.

С коэффициентом растворимости жир/газ (табл. 15.1), как правило, связана мощность ингаляционного анестетика — минимальная альвеолярная концентрация обратно пропорциональна жирорастворимости. С коэффициентом растворимости кровь/газ связано время введения в анестезию и скорость пробуждения. Чем выше коэффициент, тем больше время индукции и медленнее выход из наркоза (значительное количество анестетика поглощается кровью, и парциальное альвеолярное давление изменяется медленнее). У анестетиков с низким коэффициентом напряжение анестетика в крови нарастает быстро и, следовательно, короче время введения в наркоз и время выхода из него.

Таблица 15.1

Коэффициенты растворимости ингаляционных анестетиков при температуре 37 °С

Анестетик	Коэффициент растворимости жир/газ	МАК, об.%	Коэффициент растворимости кровь/газ
Закись азота	1,4	105	0,47
Десфлуран	18,7	6–7	0,42–0,45
Севофлуран	55	2	0,6
Энфлуран	98	1,68	1,8–1,9
Изофлуран	97	1,15	1,4
Галотан	220	0,75–0,78	2,3–2,4

Поглощение анестетика кровью в значительной степени определяется и величиной сердечного выброса, и интенсивностью легочного кровотока. При увеличении объема крови, соприкасающейся с альвеолярным воздухом в единицу времени, нарастает напряжение анестетика в циркулирующей крови. Низкий сердечный выброс увеличивает риск передозировки анестетиков с высокой растворимостью в крови, так как имеет место нарастание его фракционной альвеолярной концентрации.

Распределение анестетика в тканях зависит от его растворимости, градиента парциальных давлений в крови и тканях и от степени васкуляризации тканей. При вводном наркозе анестетик поглощается в первую очередь хорошо кровоснабжаемыми органами и тканями: мозг, сердце, печень, почки (имеют небольшую аккумулирующую емкость, но богатое кровоснабжение); мышцы (имеют большой объем и умеренное кровоснабжение); жировая ткань (имеет умеренный объем, но большую аккумулирующую емкость и плохое кровоснабжение).

Различия в степени растворимости анестетика в тканях, в процессе анестезии происходит перераспределение анестетика, он переходит из богато васкуляризированных тканей и депонируется в жировой ткани. Это объясняет необходимость значительных доз анестетика для поддержания анестезии до момента насыщения всех депо организма, после чего его подачу можно снизить до минимума.

В период индукции в богато перфузируемых органах в первые 5–15 мин может депонироваться

70–80% поглощенного анестетика (табл. 15.2). Быстрое повышение концентрации анестетика может приводить к нарушению функции жизненно важных органов (угнетение функции миокарда, дыхательного центра, надпочечников и т.д.). Период насыщения анестетиком скелетной мускулатуры и жировой ткани более длительный — 70–180 мин и 3–5 ч соответственно. Чем больше время наркоза, тем больше анестетика депонируется в жировой ткани.

Таблица 15.2

Постоянная времени для галотана, мин

Ткань	Новорожденные	Взрослые
Головной мозг	2,2	3,4
Сердце	1,4	2,3
Внутренние органы	2,5	5,0
Почки	0,3	0,35
Мышцы	8,4	49,0
Жировая ткань	540	2000

Примечание. Постоянная времени тканей = МОД / МОС.

Минимальная альвеолярная концентрация, мера мощности ингаляционных анестетиков — это минимальная концентрация анестетика в альвеолярном газе, при которой 50% пациентов не отвечают двигательной реакцией на стандартный болевой раздражитель (разрез кожи).

Концентрация общего анестетика в выдыхаемом газе может не соответствовать его концентрации в артериальной крови, так как всегда имеется неравномерность функции легких и нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений. При этом 1 МАК одного ИА эквивалентна мощности другого, а 0,5 МАК одного анестетика в комбинации с 0,5 МАК второго вызывают депрессию ЦНС, близкую 1 МАК. Степень депрессии миокарда при одинаковой МАК у различных анестетиков отличается, так 0,5 МАК галотана вызывает большую депрессию сердечного выброса, чем 0,5 МАК изофлурана.

Клинические исследования говорят о том, что новорожденные (0–29 сут) имеют более низкую МАК (табл. 15.3), чем дети 30–180-дневного возраста (соответственно 0,87 ± 0,03 и 1,2 ± 0,06 об.% галотана в выдыхаемой смеси). Изофлуран характеризуется более низкой МАК у недоношенных, нежели у новорожденных или старших детей.

Причины более высоких потребностей в анестетиках у грудных детей по сравнению с новорожденными и недоношенными не ясны. Тем не менее для клинициста важно, что для поддержания одинаковой глубины анестезии у грудных детей потребность в ингаляционных анестетиках на 30% выше, чем у взрослых.

Таким образом, у грудных детей и детей младшей возрастной группы диапазон между адекватной анестезией и выраженной сердечно-легочной депрессией гораздо уже, чем у взрослых.

Следует помнить, что МАК — статистически усредненная величина, и ее практическая ценность ограничена, особенно на этапах сопровождающихся быстрым изменением альвеолярной концентрации.

Ориентировочно можно считать, что 1,3 МАК любого ингаляционного анестетика предотвращает движение при хирургической стимуляции у 95% больных (т.е. 1,3 МАК — приблизительный эквивалент эффективной дозы 95%); при 0,3–0,4 МАК наступает пробуждение (МАК бодрствования). При комбинированном наркозе 0,8–1 МАК бывает достаточным для обеспечения базис-наркоза.

Таблица 15.3

Зависимость МАК (об.%) от возраста

Препарат	МАК (%) 100% O_2 / 50–70% N_2O					
	0–1 месяц	2–6 месяцев	7–12 месяцев	3–5 лет	6–12 лет	Взрослые
N_2O	–	–	–		–	105
Галотан	0,87	1,2	0,97	0,91	0,89	0,75/0,3–0,29
Энфлуран	–	–	–	–	–	1,68/0,57–0,6
Изофлуран	1,6	1,87	1,8	1,6	1,6	1,15/0,5
Севофлуран	3,3	3,1–3,2	2,5–2,7	2,5–2,55	2,5/2	2–1,7/0,66
Десфлуран	9,2	9,4	9,9	8,6–8,7	8–8,5/6	6–7,3/2,8

Во многом МАК зависит от возраста, температуры (при снижении температуры на каждый 1 °С МАК снижается на 2–5%), применения других ингаляционных и/или внутривенных анестетиков (потенцируют эффект), ряда других причин, приведенных в табл. 15.4.

Таблица 15.4

Факторы, влияющие на МАК

Факторы, увеличивающие МАК	Факторы, уменьшающие МАК
Молодой возраст Гипертермия, если t° > 42 °С Хроническая алкогольная интоксикация Гипернатриемия (вследствие изменений в спинномозговой жидкости) Увеличение уровня центральных нейротрансмиттеров (ингибиторов моноаминооксидазы, леводопа) Кокаин Эфедрин	Пожилой и старческий возраст Гипотермия Острая алкогольная интоксикация Гипонатриемия (вследствие изменений в спинномозговой жидкости) Анемия: Ht < 10% PaO_2 < 40 мм рт. ст. $PaCO_2$ > 90 мм рт. ст. (вследствие снижения pH спинномозговой жидкости) Беременность Опиоиды, барбитураты, бензодиазепины и местные анестетики, верапамил, препараты лития, резерпин и клонидин

Факторы, определяющие фармакокинетику ингаляционных анестетиков у детей, те же, что и у взрослых. Однако низкий коэффициент распределения кровь/газ, малая остаточная функциональная емкость легких, повышенная минутная вентиляция приводят к быстрому росту альвеолярной концентрации анестетика и его концентрации в крови миокарда, что сопровождается более быстрым, чем у взрослых, изменением гемодинамики – развитием брадикардии и гипотензии.

ОБЩИЕ ЭФФЕКТЫ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Кардиодепрессивное действие ИА особенно выражено у детей раннего возраста, у которых захват анестетиков чрезвычайно высок, а механизмы барорегуляции гемодинамики несовершенны. В то же время при дефектах межжелудочковой перегородки и шунте слева направо, вентиляционно-перфузионных нарушениях и обструкциях верхних дыхательных путей отмечается более медленное, чем у здоровых детей, насыщение крови анестетиком, что увеличивает время индукции.

Так как МОК у новорожденных существенно зависит от ЧСС, то депрессия кровообращения, индуцированная мощными ингаляционными анестетиками, может быть предотвращена введением ваголитических препаратов. Зачастую недоношенные и доношенные новорожденные имеют нарушения кальциевого гомеостаза, а многие исследователи считают, что депрессия ИА опосредуется через изменение активности кальциевых каналов кардиомиоцита. Поэтому возможно, что именно изменение кальциевого гомеостаза миокарда играет ведущую роль в чувствительности недоношенного и доношенного новорожденного к ингаляционным анестетикам.

Угнетение сократительной способности миокарда зависит от дозы и используемого ИА. Наиболее кардиодепрессивное действие выражено у галотана (галотан > энфлуран > изофлуран ≥ ≥ десфлуран и севофлуран). Все ингаляционные анестетики в той или иной мере вызывают системную вазодилатацию (изофлуран > десфлуран и севофлуран > энфлуран > галотан).

Ингаляционные анестетики угнетают дыхание пропорционально используемой концентрации (энфлуран > изофлуран > галотан). Так, углубление анестезии сопровождается прогрессивным уменьшением дыхательного объема, минутной вентиляции легких (МВЛ) и средней объемной скорости вдоха. Это приводит к достоверному повышению концентрации углекислоты в выдыхаемом воздухе и в крови. Компенсаторные механизмы – учащение дыхания и увеличение времени вдоха – более выражены при использовании галотана и практически отсутствуют при анестезии энфлураном.

Также угнетается реакция дыхательного центра на гиперкапнию. Угнетение дыхания сопровождается снижением потребления кислорода тканями и уменьшением активности тканевого метаболизма. Особенно выражено угнетение дыхания при использовании у детей дыхательных контуров с реверсией газонаркотической смеси и при малом газотоке. Для обеспечения нормальной вентиляции легких у детей во время анестезии с сохраненным самостоятельным дыханием необходимо, чтобы газоток в 1,5–2 раза превышал МВЛ!

Быстрота индукции в наркоз и пробуждения также зависят от вида используемого контура: полуоткрытый контур позволяет быстрее нарастить альвеолярную концентрацию анестетика, нежели

закрытый контур при одинаковой подаваемой концентрации анестетика. Это особенно важно в неонатальной анестезиологии, так как с полуоткрытым контуром есть возможность быстро варьировать концентрацией анестетика, быстро прекращать его подачу и обеспечивать его элиминацию.

Для манипуляции на дыхательных путях требуется большая глубина анестезии, нежели для поверхностных хирургических манипуляций. Это дает основание для введения МАК анестетика для эндотрахеальной интубации. Yakaitas и соавт., замеряя концентрацию галотана в выдыхаемой смеси сразу после интубации трахеи без кашля и двигательной реакции у 50% детей, пришли к выводу, что этот показатель у детей от 2 до 6 лет составляет 1,22 об.%. Необходимо отметить, что МАК анестетика для проведения «гладкой» интубации трахеи зачастую граничит с его концентрацией, которая может вызывать тяжелую кардиореспираторную депрессию. Использование миорелаксантов и наркотических анальгетиков короткого действия позволяет значительно обезопасить интубацию трахеи за счет использования меньших доз ИА.

Все ИА снижают интенсивность почечного кровотока, что является следствием снижения системного АД. Это приводит к уменьшению гломерулярной фильтрации, снижению диуреза и концентрационной способности почек (у изофлурана это действие выражено меньше, чем у энфлурана и галотана). ИА повышают периферическое сопротивление сосудов почек. Для ИА характерно нефротоксическое действие, если уровень фторидов достигает 50 мкм/л и более.

Все ИА снижают печеночный кровоток приблизительно на 15–40% от преднаркозного уровня (галотан > энфлуран > изофлуран). Все ИА в какой-то мере подвергаются биодеградации в печени с образованием неорганических фторидов и трифторацетиловой кислоты, которые выводятся почками.

Ингаляционные анестетики выключают сознание, увеличивают мозговой кровоток (галотан > энфлуран > изофлуран, десфлуран) и снижают интенсивность метаболизма мозга (изофлуран > энфлуран > галотан). Внутричерепное давление увеличивается за счет церебральной вазодилатации.

При индукции в наркоз с самостоятельным дыханием концентрация анестетиков во вдыхаемой смеси у детей не должна превышать 3 об.%. Для поддержания анестезии при сохраненном дыхании вдыхаемая концентрация варьирует от 1,5 до 1,7 об.%; при ИВЛ — не более 1 об.%. Естественно, что концентрация анестетиков может изменяться при изменении продолжительности операции или состояния больного. После операции продолжительностью не более 3 ч, время пробуждения при использовании изофлурана в среднем составляет 9,7 ± 2 мин, а при использовании галотана 13,4 ± 4 мин.

Применение ингаляционных анестетиков всегда связано с рядом отрицательных моментов, которые должен учитывать анестезиолог:

- риск загрязнения окружающей среды (операционной);
- неблагоприятное воздействие ИА на медицинский персонал;
- риск развития злокачественной гипертермии;
- угроза развития гепатита (при использовании галотана)
- угроза развития послеоперационной тошноты и рвоты.

ГАЛОТАН (ФТОРОТАН, НАРКОТАН, ФЛЮОТАН)

Галотан синтезирован в 1951 г., в клинической практике используется с середины 50-х гг. прошлого века. Наиболее используемый в педиатрической практике ингаляционный анестетик. Представляет нестойкое соединение, разрушается под воздействием света, для предотвращения спонтанного распада до токсических продуктов добавляют стабилизатор – 0,01% тимол, и препарат хранится в бутылках из темного стекла. Химически и биологически неактивен.

Наиболее сильный анестетик — МАК при использовании чистого кислорода у взрослых составляет 0,75–0,76 об.%, для изофлурана 1,12–1,15 об.%, а для энфлурана 1,68 об.%. Благодаря сильному анестетическому действию уже через 6–7 мин после начала ингаляции у детей можно выполнить интубацию трахеи (при условии использования техники «избыточного давления»).

Отличия:

- легкая и быстрая индукция, без выраженного возбуждения;
- меньше других ИА раздражает дыхательные пути (обладает легким сладковатым запахом);

- минимальная стимуляция слюнных и бронхиальных желез;
- бронходилатация и релаксация мышц;
- обеспечивает быстрое пробуждение, через 10–12 мин после прекращения подачи галотана, возможен послеоперационный озноб;
- незначительная анальгетическая активность, поэтому чаще сочетают с закисью азота и/или наркотическими анальгетиками;
- у больных высокого анестезиологического риска — подача смеси галотан плюс кислород обеспечивает высокую концентрацию O_2 на вдохе.

Галотан значительно снижает работу межреберных мышц (релаксация) и снижает ДО и МОД, увеличивая $PaCO_2$ — этот эффект дозозависим. Увеличение частоты дыхания не компенсирует уменьшение минутного дыхательного объема.

Способен вызывать угнетение дыхания вследствие непосредственного воздействия на дыхательный центр. Следовательно, показана ассистирующая или искусственная вентиляция легких у новорожденных и грудных детей. Максимальное время масочного наркоза галотаном у грудных детей — до 20 мин, у детей старше года — не более 60 мин.

Вызывает дозозависимое снижение функции реснитчатого эпителия, которое может сохраняться в течение нескольких часов после анестезии. Это может способствовать послеоперационной задержке мокроты. Мощный бронходилататор, подавляет секрецию бронхиальных желез — показан (относительно) при бронхиальной астме и обструктивных бронхитах. Механизм бронходилатации связан либо с β-адренергической стимуляцией и последующим увеличением концентрации цАМФ, что ведет к расслаблению гладких мышц бронхов, либо с блокадой вагуса. Подавляет рефлексы с дыхательных путей — угнетает гортанный и глоточный рефлексы.

Галотан сенсибилизирует миокард к действию катехоламинов, что более значимо для взрослых, чем для детей. Однако галотановая анестезия в сочетании с высокими концентрациями циркулирующих катехоламинов на фоне введения аминофиллина может спровоцировать серьезные нарушения сердечного ритма. Сенсибилизация галотаном миокарда к катехоламинам лимитирует дозу экзогенных катехоламинов, вводимых с целью вазоконстрикции. Доза адреналина, вызывающая аритмии во время галотанового наркоза у взрослых, составляет 1,4–2,0 мкг/кг подкожно; дети же переносят более высокие дозы адреналина: 6–10 мкг/кг подкожно. Причем у детей чаще развиваются тахикардия и гипертензия, нежели аритмии.

При ингаляции галотана наблюдается большее число экстрасистол и значительно более выражено снижение фракции сердечного выброса, чем при использовании других ИА. Рекомендуется ограничивать общую дозу адреналина, добавляемого к раствору местного анестетика или солевого раствора до 10 мкг/кг на 20 мин. Желудочковые экстрасистолы чаще бывают следствием гипоксии, гиперкапнии или гиперадреналинемии при недостаточном уровне анестезиологической защиты.

Галотан вызывает прямую депрессию миокарда с минимальными изменениями в периферическом сопротивлении. Этот эффект наиболее выражен у новорожденных. Во взрослой практике депрессию миокарда может усилить сочетание галотана с β-адреноблокаторами и антагонистами кальция. Угнетает потребление глюкозы клетками миокарда. На фоне ИВЛ дозозависимо угнетает МОС. Снижение АД развивается как в результате вазоплегии вследствие ганглиоблокирующего действия галотана, так и в результате уменьшения сердечного выброса и угнетения сосудодвигательного центра. Доза галотана, равная 2 МАК, уменьшает АД и сердечный выброс на 50%.

Галотан расширяет коронарные артерии, но коронарный кровоток уменьшается вследствие снижения системного артериального давления. Перфузия миокарда остается адекватной, потому что потребности миокарда в кислороде уменьшаются параллельно уменьшению коронарного кровотока. Уменьшение частоты сердечных сокращений зависит от повышения тонуса блуждающего нерва под влиянием галотана и от замедления предсердно-желудочковой проводимости.

Галотан увеличивает мозговой кровоток и повышает внутричерепное давление, поэтому противопоказан при внутричерепной гипертензии. В дозе выше 1 МАК нарушает ауторегуляцию мозгового кровотока. Снижает скорость продукции цереброспинальной жидкости, но и угнетает ее реабсорбцию.

Необычный побочный эффект галотана — развитие острого рабдомиолиза (некроза скелетных мышц) без предшествующего введения сукцинилхолина.

Обладает слабым свойством блокировать нервно-мышечную передачу; потенцирует действие недеполяризующих миорелаксантов. Угнетает моторику ЖКТ. После анестезии может отмечаться выраженная тошнота и рвота.

Галотан хорошо растворим в жирах, может накапливаться в жировой ткани. Уровень глюкозы в крови при общей анестезии галотаном существенно не меняется. Галотан снижает тонус мускулатуры матки, может вызвать угнетение дыхания и сердечной деятельности плода, поскольку легко проникает через плацентарный барьер.

Гепатотоксичность галотана. По некоторым данным частота галотан-ассоциированного гепатита у детей составляет 1:80 000–1:200 000 анестезий (у взрослых 1:6000–1:35 000). До сих пор не ясно, почему у детей, имеющих столь же развитую иммунную систему и способных метаболизировать галотан, как и взрослые, практически не встречаются галотановые гепатиты.

Несмотря на угрозу развития гепатитов, галотан остается анестетиком выбора для введения детей в наркоз. Предполагают, что изменения функции печени и почек больше связано с нарушением кровотока данных органов с последующими метаболическими сдвигами в печени, уменьшением диуреза.

Галотан выделяется из организма в основном через легкие (80–85%) в неизмененном виде, а 15–20% метаболизируется в печени с помощью НАДФН-зависимых ферментов эндоплазматического ретикулума до трихлоруксусной кислоты и бромистого водорода и выводится почками. При гипоксии галотан подвергается восстановительному метаболизму с образованием гепатотоксичных продуктов. Биотрансформация стимулируется фенобарбиталом. Следы галотана в крови можно обнаружить даже в конце вторых суток после наркоза.

Методика общей анестезии галотаном. Наиболее часто используемый метод индукции у детей — это ингаляция галотана через лицевую маску. Такой вид индукции обычно хорошо переносится детьми, даже если им и не нравится запах анестетика. Большинство детей до 6 месяцев жизни хорошо переносят этот метод и часто отвечают сосательным рефлексом на запах галотана. Галотан имеет низкий коэффициент растворимости в крови, что обуславливает быстрое нарастание его парциального давления в альвеолах и создает опасность передозировки. Это обстоятельство требует корректного проведения вводной анестезии.

Традиционная индукция сопровождается предварительной подачей 100% кислорода или негипоксической смеси: кислород и закись азота в соотношении 1:1 или 2:3. Гипоксические смеси в педиатрической практике не используются. После нескольких вдохов подключают галотан 0,25 об.%, постепенно увеличивая концентрацию анестетика на 0,5 об.% на каждый 3–4 вдох до максимальной концентрации 3 об.%.

Индукция таким методом обычно приводит к гладкому течению анестезии. Более быстрая индукция может вызывать раздражение дыхательных путей и кашель. Слишком медленное наращивание концентрации удлиняет время индукции и может создавать дополнительные проблемы (обструкция дыхательных путей, рвота), которые могут возникнуть при возбуждении. Время достижения хирургической стадии при такой методике занимает около 5–6 мин. После достижения необходимой стадии концентрация галотана уменьшается до поддерживающей. При возникновении отклонений витальных показателей необходимо уменьшить или прекратить подачу анестетика. Если снижается сатурация — уменьшить подачу закиси азота или перейти на 100% кислород, пока сатурация не вернется к нормальным значениям.

Для поддержания наркоза обычно используется 1,2–1,5 об.% галотана, в зависимости от индивидуальных особенностей ребенка. Пробуждение наступает быстро, через 5–7 мин после отключения анестетика. По окончанию анестезии увеличиваем поток кислорода для более быстрой элиминации галотана и предотвращения гипоксии и возможной гиперкапнии, которые могут иметь место при однокомпонентной общей анестезии.

Клиническая картина общей галотановой анестезии. Принято выделять 3 стадии наркоза: начальную, переходную (возбуждение) и хирургическую, в которой различают 3 уровня.

Первая стадия (*начальная*) развивается в течение 2–3 мин и характеризуется постепенной утратой сознания, учащением дыхания, увеличением ЧСС и умеренным снижением АД; реакция зрачков на свет сохранена, может отмечаться нистагм.

Вторая стадия (*возбуждения*) четких клинических признаков не имеет. Могут иметь место двигательное возбуждение, задержка дыхания, урежение

ЧСС, дальнейшее снижение АД (особенно на фоне скрытой гиповолемии), фотореакция зрачков сохранена. Продолжительность стадии около 1 мин.

Третья стадия обычно развивается через 3–6 мин от начала ингаляции галотана. Первый уровень характеризуется прекращением движения глазных яблок, сужением зрачка с еще сохраненной реакций на свет; расслаблением жевательных мышц и мышц конечностей при сохранном тонусе мышц брюшной стенки; ЧСС стабилизируется, тенденция к снижению АД; глубина дыхания уменьшается. Второй уровень характеризуется узким зрачком (реакция на свет не определяется); снижением ЧСС и АД; частым поверхностным дыханием, признаками гиперкапнии.

При третьем уровне отмечается расширение зрачков, выраженная миорелаксация, угнетение дыхания, брадикардия, прогрессивное снижение АД — реальная угроза передозировки! Поддерживать наркоз на третьем уровне не рекомендуется!

Подводя итог, отметим основные недостатки галотана — очень слабая аналгезия, способность провоцировать нарушения ритма сердца, высокая доля метаболизма в печени, однако легкая индукция в наркоз делает препарат весьма удобным в педиатрической практике.

ЭНФЛУРАН, ЭТРАН

Фторированный эфир даст мощный наркотический эффект, синтезирован в 1963 г. Быстрота индукции в наркоз и пробуждение — как у галотана, но больше последнего раздражает дыхательные пути. Мощный бронходилататор, показан при бронхиальной астме (имеет преимущество при лечении бронхоспазма по сравнению с галотаном). На фоне энфлуранового наркоза отмечается увеличение ЧД и некоторое снижение дыхательного объема (снижается МОД). Вызывает более глубокую депрессию дыхания (в дозе ⩾ 1 МАК), чем галотан: угнетает реакцию на гиперкапнию, повышает $PaCO_2$; ухудшает мукоцилиарный клиренс.

Угнетает сократимость миокарда. Сенсибилизация миокарда к экзогенным катехоламинам ниже, чем у галотана, что может иметь значение у больных астмой. Под влиянием энфлурана АД снижается за счет уменьшения сердечного выброса и снижения периферического сопротивления; имеет место увеличение ЧСС; аритмии наблюдаются редко.

Увеличивает мозговой кровоток и образование цереброспинальной жидкости, одновременно затрудняет ее всасывание, поэтому противопоказан при внутричерепных гипертензиях. На фоне глубокой анестезии энфлуран (в концентрации > 2,5 об.%) возбуждает кору головного мозга — на ЭЭГ наблюдается высокоамплитудная высокочастотная активность (картина судорожного синдрома). Судорожная активность увеличивается на фоне гипокарбии и уменьшается при гиперкарбии. Этот эффект энфлурана используется для локализации эпилептогенного очага, подлежащего хирургической деструкции.

Обладает большей способностью, чем галотан, вызывать блок нейромышечной передачи. Возможно, сочетание энфлуран+сукцинилхолин имеет преимущество перед сочетанием галотан+сукцинилхолин в плане более редкого провоцирования аритмий.

Гепатотоксичность у детей не изучена. Биотрансформация протекает в печени и составляет 2–2,4%. Снижает кровоток печени. Нефротоксичность — полагали, что образующиеся при метаболизме энфлурана неорганический фтор (фторид-ион) вызывает нарушение концентрационной функции почек. Подтверждающие данные у детей пока не получены. Однако не рекомендуется использование энфлурана при длительных анестезиях у детей с патологией почек.

Изофлуран

Изофлуран — изомер энфлурана, но значительно отличается от него по физико-химическим характеристикам. Синтезирован в 1965 г., в клинической практике используется с 70-х гг. прошлого века. Достаточно дорогостоящее средство. Химически и биологически неактивен. Обладает едким запахом, это часто проявляется кашлем на фоне индукции; не требует консервантов. Давление насыщенного пара, как у галотана; поступление в организм протекает подобно энфлурану.

Быстрая элиминация легкими сочетается с минимальным метаболизмом в печени 0,15–0,2%, что объясняет малую гепато- и нефротоксичность. Несмотря на то что коэффициент распределения кровь/газ ниже, чем у галотана и энфлурана (1,4; 2,4 и 1,9 соответственно), сроки индукции и пробуждения этих препаратов достоверно не отлича-

ются. Парциальное давление изофлурана в альвеолах достигает 50% от вдыхаемой через 4–8 мин, а через 15 мин оно составляет 60%.

Вызывает меньшие кардиальные дисфункции, меньше угнетает миокард, хотя некоторые исследователи считают, что степень депрессии миокарда сходна с галотаном. При ингаляции изофлурана возможно снижение работы сердца в результате уменьшения потребления кислорода и уменьшения постнагрузки.

Гипотензия, вызываемая изофлураном, — результат первичной периферической вазодилатации. Из трех галогеносодержащих ИА это наиболее сильный вазодилататор. В высоких концентрациях может вызвать синдром коронарного обкрадывания у больных с сопутствующей коронарной патологией.

Поддержание МОК идет за счет увеличенной ЧСС (каротидный рефлекс частично сохраняется и увеличенная ЧСС позволяет поддержать сердечный выброс). Способность изофлурана к снижению АД аналогична таковой у галотана. Реже вызывает аритмии в присутствии адреналина.

Изофлуран не нарушает барорегуляцию артериального давления, что позволяет использовать его у больных с дегидратацией. При этом сохраняется хорошая перфузия тканей.

Частота дыхания при изофлурановом наркозе увеличивается в меньшей степени, чем при других ИА, поэтому имеет место более значимое снижение минутной вентиляции легких. Даже низкие дозы анестетика (0,1 МАК) угнетают компенсаторные реакции вентиляции на гипоксию и гиперкапнию. Способен вызывать раздражение дыхательных путей. Изофлуран сильный бронходилататор.

Основное преимущество изофлурана — его незначительная способность к увеличению мозгового кровотока, которое легко купируется гипервентиляцией. В условиях нормокапнии ингаляция изофлурана сопровождается повышением внутричерепного давления, в то время как при умеренной гипокапнии изофлуран приводит к снижению внутричерепного давления. Не стимулирует продукцию спинномозговой жидкости.

Снижает потребление кислорода мозгом. Скорость метаболизма кислорода в мозге уменьшается вследствие прямого действия изофлурана на электрическую активность кортикальных нейронов, что при глубокой анестезии создает некоторый защитный эффект, причем эта глубина анестезии позволяет сохранить стабильную гемодинамику. Более того, при использовании больших концентраций изофлурана в головном мозге не наблюдается истощения энергетических запасов и накопления лактата. Однако после повреждения коры мозга эти свойства не проявляются.

При измерении давления в большом родничке у доношенных и недоношенных новорожденных отмечалось умеренное его снижение как при галотановой, так и при изофлурановой анестезии. В эксперименте на животных с криогенной травмой мозга изофлуран и галотан одинаково приводили к повышению внутричерепного давления даже на фоне гипокапнии. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для формулировки конкретных рекомендаций.

Отметим, что при изофлурановой анестезии, по сравнению с галотановой, имеется увеличение секреции и с большей частотой встречается ларингоспазм. Однако с этим согласны не все исследователи.

Преимущества изофлурана — большая способность к развитию нейромышечной блокады по сравнению с галотаном, но не большая, чем у энфлурана.

Снижает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации и диурез. Также снижает общий кровоток в печени (по печеночной артерии и портальной вене), но поступление кислорода в печень выше, чем при использовании галотана.

Учитывая преимущества и недостатки изофлурана (особенно способность индуцировать гиперсекрецию и ларингоспазм) можно индукцию в наркоз осуществлять галотаном, ввести атропин, выполнить интубацию трахеи, а затем на оставшееся время анестезии перейти на изофлуран.

Большой недостаток этой методики — использование двух мощных ингаляционных анестетиков. При анестезии изофлураном описаны случаи злокачественной гипертермии, некрозы печени и, таким образом, использование сразу двух анестетиков, способных вызывать подобные осложнения, не может быть целесообразным. Поэтому в педиатрической практике изофлуран используется преимущественно для поддержания наркоза (как базис-наркоз в дозе 0,7–1 МАК).

В связи с тем что изофлуран увеличивает секрецию и обладает более едким запахом, индукцию

осуществляют более медленно, особенно у детей без хорошей премедикации. После предварительного дыхания чистым кислородом или кислородом с закисью азота подают изофлуран в концентрации 0,25 об.% и наращивают ее на 0,25–0,5 об.% на каждый 10 вдох. Чтобы избежать значительного раздражения, можно проинструктировать ребенка, чтобы он дышал ртом, а не носом.

Во время индукции любой шум в операционной должен сводиться к минимуму, ребенок должен слышать только спокойный голос анестезиолога, который может рассказывать ему интересные истории. Это отвлекает ребенка от страшных мыслей, от запаха анестетика и от всего происходящего вокруг. Но не следует задавать ребенку вопросы, так как не имея возможности ответить, он может расстраиваться.

ЗАКИСЬ АЗОТА

Закись азота (N_2O, «веселящий газ») — бесцветный газ, без запаха. Коэффициент распределения кровь/воздух — 0,47; мозг/кровь — 1,06; масло/воздух — 1,4; масло/вода — 3,2. Не горит, не взрывается.

Это единственное неорганическое соединение из применяющихся в анестезиологической практике ИА.

Абсорбция в легких зависит от альвеолярной вентиляции, концентрации закиси азота, сердечного выброса, проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. Вследствие того, что закись азота плохо растворяется в воде, она менее чем через 2 мин заполняет альвеолы, достигая равновесного давления, а благодаря большой диффузионной способности легко проникает через альвеолярно-капиллярный барьер. Транспортируется в крови только в растворенном виде, не образуя соединений с гемоглобином. Насыщение тканей газом определяется их васкуляризацией.

Достаточно хороший анальгетик, но обладает слабой наркотической активностью, так как коэффициент распределения мозг/кровь составляет 1,06. Поэтому закись азота необходимо сочетать с наркотиками, барбитуратами и/или седативными препаратами.

Установлено, что N_2O действует на уровне опиатных рецепторов.

Анальгетическое действие может включать 2 механизма: 1) взаимодействие с теми же локусами, что и энкефалины; 2) высвобождение опиатного медиатора, который фиксируется на специфическом рецепторе.

Считается, что 1-й механизм более вероятен, чем 2-й.

В смеси с кислородом в концентрации 50 об.% вызывает аналгезию без потери сознания и изменения рефлекторной возбудимости. В концентрации 50–70 об.% вызывает эйфорию, смех, спутанность сознания.

N_2O не подвергается биотрансформации и выводится из организма исключительно легкими. Элиминация происходит очень быстро, но вследствие хорошей диффузионной способности закись азота относительно долго остается в альвеолах, что при отсутствии достаточного количества кислорода может приводить к гипоксемии.

Закись азота — слабый стимулятор α-адренергических рецепторов. Депрессивно влияет на сердечно-сосудистую систему. Вызывает пропорциональное дозе уменьшение сердечного выброса, которое может достигать 15% при ее 70% концентрации.

Ингаляция закиси сопровождается увеличением ЧСС, повышением АД, главным образом диастолического; незначительно повышает ОПСС.

Кардиодепрессивное действие закиси азота компенсируется ее влиянием на симпатическую систему (за счет повышения концентрации эндогенных катехоламинов). Это действие менее выражено при введении ионов кальция, но потенцируется гипотермией. Данные явления незначительны при нормальном функциональном состоянии миокарда. В то же время при сердечной недостаточности использование N_2O не рекомендуется.

Вызывает сужение легочной артерии, что увеличивает легочное сосудистое сопротивление и приводит к повышению давления в правом предсердии.

N_2O не угнетает дыхания, но может отмечаться увеличение частоты дыхания и снижение дыхательного объема. Не изменяет реакции дыхательного центра на гиперкапнию, но подавляет его реакцию на гипоксию. Кроме того, N_2O потенцирует угнетение дыхания, вызванное опиоидами, внутривенными и ингаляционными анестетиками. Не оказывает влияния на глоточные и гортанные рефлексы, не оказывает раздражающего влияния на верхние дыхательные пути. Необходимо помнить, что 50% смесь закиси с кислородом подавляет глотатель-

ный рефлекс — осторожно применять у больных с «полным» желудком.

Закись азота не взаимодействует с экзогенными катехоламинами. Может обусловливать незначительное увеличение мозгового кровотока и некоторое увеличение внутричерепного давления. Способна увеличивать потребление кислорода головным мозгом. Уменьшает почечный кровоток вследствие повышения почечного сосудистого сопротивления, что снижает диурез.

При ингаляции N_2O увеличивается объем всех воздушных полостей организма: придаточных пазух носа, желудка, кишечника, так как закись азота в 34–35 раз более растворима, чем азот, составляющий основную часть воздуха (79,1 об.%). Таким образом, поступление N_2O происходит быстрее, чем элиминация азота. Эта разница может привести к увеличению напряженного пневмоторакса или перерастяжению петель кишечника при кишечной непроходимости. При использовании 75% закиси азота и 25% кислорода отмечается 2-кратное увеличение содержания газов в кишечнике через 3 ч, а пневмоторакс может удвоить объем через 10 мин. У детей накопление газа в кишечнике идет гораздо быстрее из-за относительно большей его перфузии. Анестетик легко проникает через плацентарный барьер. Если стенки воздухосодержащих полостей ригидны, возрастает внутриполостное давление, а не объем.

При длительной ингаляции закиси азота снижаются уровни метионинсинтетазы в печени, нарушается синтез ДНК, уменьшается скорость деления фибробластов. При длительном использовании отмечается аплазия костного мозга, снижается активность сперматогенеза, уменьшается количество фагоцитов, возможны случаи тератогении, злокачественной гипертермии, гепатотоксичности.

Применяют, как правило, в сочетании с другими ингаляционными анестетиками, при проведении сбалансированной анестезии и при НЛА. У детей в тяжелых состояниях от применения закиси азота лучше воздержаться, используя воздушно-кислородную смесь, а анальгетический эффект обеспечить введением старого, доброго фентанила.

Противопоказания к использованию закиси азота:

- необходимость высокой концентрации кислорода во вдыхаемой смеси;
- наличие воздуха в замкнутых полостях организма;
- внезапное увеличение внутричерепного давления после пневмоэнцефалографии; нейрохирургические операции в полусидячем положении;
- разрыв барабанных перепонок; лобарная эмфизема;
- больные с бронхиальной астмой с риском развития пневмоторакса, особенно при наличии буллы в легких;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- офтольмологические операции на стекловидном теле;
- больные с нарушением иммунной системы (нарушения функции костного мозга или после его трансплантации).

При использовании какого-либо ИА и закиси азота в высоких концентрациях повышается концентрация основного анестетика за счет быстрой абсорбции N_2O, способствуя уравновешиванию закиси с вдыхаемым газом. Это так называемый «эффект второго газа».

НОВЫЕ ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АНЕСТЕТИКИ

Приведенные достоинства и недостатки трех наиболее известных галогенсодержащих анестетиков способствовали дальнейшему поиску новых ИА, которые соответствовали бы понятию «идеального».

Характеристика «идеального» ингаляционного анестетика:

- быстрая индукция и выход из наркоза (низкая растворимость в крови — лучшая управляемость);
- приятный запах и минимальное раздражение дыхательных путей;
- отсутствие кардиореспираторной депрессии;
- минимальное влияние на кардиальный и церебральный кровоток;
- способность вызывать снижение потребления кислорода мозгом и миокардом;
- минимальное взаимодействие с катехоламинами и другими препаратами, применяемыми при анестезии;
- минимально метаболизироваться в организме, метаболизм должен протекать без образования токсических соединений;

- способность вызывать потерю сознания с анальгезией и предпочтительно с некоторой степенью мышечной релаксации;
- благоприятное соотношение цена/качество.

В результате исследований были открыты и с начала 90-х гг. XX в. внедрены в клиническую практику 2 новых галогенизированных анестетика: севофлуран и десфлуран, которые значительно отличаются от других ИА меньшей растворимостью в крови.

Севофлуран

Представляет собой метилизопропиловый эфир, галогенизированный ионами фтора. Не горит, взрывобезопасен. Имеет коэффициент распределения кровь/газ, близкий к таковому для закиси азота (0,65), что обуславливает быстрое поступление препарата в кровоток и наступление наркоза, а также быстрый выход из наркоза.

Имеет более мягкий запах (похож на запах галотана), нежели эн-, изо- или десфлуран, что обусловливает его применение в педиатрической практике с использованием полуоткрытых контуров, когда нет необходимости использования натронной извести. Приятный запах и быстрое нарастание фракционной альвеолярной концентрации делают севофлуран анестетиком выбора для индукции в наркоз. Однако при быстрой индукции возбуждение отмечается чаще, чем при использовании галотана, но возбуждение обычно кратковременно. При подаче 7 об.% севофлурана интубация трахеи становится возможной через 4–6 мин.

Особенность севофлурана состоит в его нестабильности и способности взаимодействовать с натронной известью с образованием до 5 различных соединений (полифторированные галоакены), которые могут вызывать повреждение почечных клеток (особенно олефин). В присутствии воды частично гидролизуется, что тоже затрудняет его использование по закрытому контуру.

Образование олефина зависит от концентрации севофлурана в дыхательной смеси, величины газотока, температуры и влажности, типа абсорбера (натронная или бариевая известь). Несмотря на противоречивые данные по нефротоксичности, севофлуран не рекомендуется применять при работе с закрытым контуром и низким газотоком (он должен быть более 2 л/мин).

МАК для взрослых 1,7–2 об.%., как базис-наркоз используют в дозе 0,5–3 об%. МАК пробуждения составляет 0,6 об%. МАК для детей до 3 лет – 3,2 об.%, старше 3 лет – 2,5 об.%.

В основном выделяется через легкие, 3–5% введенной дозы метаболизируются в печени с образованием неорганического иона фтора, CO_2 и гексафторизопропанола, который соединяется с глюкуроновой кислотой и выводится почками.

Гемодинамические эффекты севофлурана близки к таковым у изофлурана. Севофлуран в меньшей степени, чем остальные ИА, воздействует на сердечно-сосудистую систему – незначительно подавляет функцию миокарда и снижает ОПСС. Снижение АД не выражено, влияние на ЧСС минимально (незначительное увеличение), не вызывает синдрома обкрадывания. Однако у новорожденных и детей до 5 лет при использовании севофлурана в дозе 1 МАК может отмечаться существенное снижение систолического АД. Не повышает чувствительность миокарда к катехоламинам. Не влияет на проводимость миокарда, частота развития аритмий значительно ниже, чем у галотана. Способен подавлять механизм гипоксической легочной вазоконстрикции. У детей до года жизни снижает реактивность барорецепторов.

Севофлуран существенно угнетает дыхание, более выражено, чем галотан и энфлуран, при дозе > 1,5 МАК может развиться апноэ. Вызывает дозозависимое снижение дыхательного объема. Вентиляционно-перфузионное соотношение нарушается меньше, чем при использовании галотана. Точно так же при глубокой анестезии меньше угнетается реберное дыхание.

Воздействие на мозговой кровоток и потребление кислорода мозгом сходно с таковым для изофлурана: увеличивается МК за счет снижения сопротивления сосудов мозга и снижается потребление кислорода. Имеются сообщения о том, что у пациентов, страдающих эпилепсией, может вызвать судороги.

Послеоперационное возбуждение возможно у 10% детей. Быстрая элиминация анестетика требует строгого контроля выраженности послеоперационного болевого синдрома при пробуждении.

В дозе, превышающей 1 МАК, снижает почечный и печеночный кровоток (примерно до 25–30%). При метаболизме образуется фторид, способный угнетать функцию почечных канальцев и нарушать

концентрационную способность почек. Хорошо потенцирует эффекты миорелаксантов (лучше, чем галотан). Возможно развитие злокачественной гипертермии.

Не рекомендуется использовать на фоне тяжелой гиповолемии, внутричерепной гипертензии, у больных с почечной недостаточностью, при высоком риске развития злокачественной гипертермии. Возможность осуществления быстрой индукции в наркоз у ребенка, не получавшего премедикацию, – лучший критерий его использования в детской анестезиологии.

Десфлуран (I-653)

Метилэтиловый галогенизированный эфир, 163 по счету в серии синтезированных галогенсодержащих анестетиков. По своей структуре сходен с изофлураном, но не содержит хлора. Коэффициент распределения кровь/газ близок к таковому для закиси азота – 0,42. Обеспечивает быструю индукцию в наркоз и пробуждение, быстрый и четкий контроль глубины анестезии. МАК для взрослых колеблется от 6 об.% (у пожилых) до 7 об.%; у детей 8–9,5 об.%, что делает возможным его экономичное использование только на фоне низкопоточной вентиляции.

Из-за резкого запаха и раздражающего действия на дыхательные пути отмечаются весьма частые задержки дыхания, кашель, обильная секреция и ларингоспазм на вводном наркозе, поэтому не применяется для индукции в наркоз у детей. Снижает ДО и увеличивает ЧД, уменьшается минутная альвеолярная вентиляция, увеличивается $PaCO_2$. Угнетает реакцию дыхательного центра на гиперкапнию.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему аналогично изофлурану. Увеличение дозы вызывает снижение ОПСС и АД. В пределах 1–2 МАК сердечный выброс не изменяется или незначительно снижается. ЧСС, ЦВД и давление в легочной артерии незначительно повышаются. В отличие от изофлурана не увеличивает коронарный кровоток. Не вызывает сенсибилизации миокарда к катехоламинам. Не обладает аритмогенным действием. У детей до года жизни может снижать АД на 40–50% от исходного и реактивность барорецепторов.

Увеличивает мозговой кровоток за счет снижения сопротивления сосудов мозга, на фоне нормокапнии вызывает повышение ВЧД, гипервентиляция снижает внутричерепное давление. Уменьшает потребность мозга в кислороде.

Вызывает дозозависимое снижение нервно-мышечной проводимости. Нефротоксическое действие и повреждения печени не отмечены. В печени метаболизируется около 0,02% введенной дозы.

Десфлуран стабильно обеспечивает поддержание анестезии, контроль ее глубины и быстрое пробуждение. Необходимо отметить, что возможность быстрого изменения глубины анестезии чревата, с другой стороны, передозировкой препарата с развитием сердечно-сосудистой депрессии. Необходимо отметить и тот факт, что десфлуран способен взаимодействовать с сухим поглотителем с образованием окиси углерода (CO), что требует регулярной замены поглотителя и тщательного контроля прекращения подачи газа по окончанию анестезии.

Необходимость использования высоких концентраций анестетика (свыше 18 об.%) обусловливает развитие дилюционной гипоксемии. Необходимость использования специальных испарителей, высокая стоимость – факторы, затрудняющие широкое использование препарата. При проведении анестезии десфлураном по закрытому контуру на «малых» потоках – обязательное использование анализаторов концентрации анестетика, капнографа, пульсоксиметра. Характеристики на вводном наркозе схожи с таковыми для изофлурана.

Кислород

Газ с критической температурой 119 °C. Поддерживает горение, но не горит. Кислород представляет собой стабильную молекулу с определенным периодом полураспада. При некоторых обстоятельствах последний может снижаться и приводить к образованию токсичных свободных радикалов. К ним относят супероксид и гидроксил. В биологическом плане свободные радикалы представляют опасность для ДНК, липидов и белков, содержащих серу.

Применяемый в высоких концентрациях, таит в себе, по крайней мере, две существенные опасности:

- развитие бронхолегочной дисплазии (необходимо использовать кислородо-воздушные смеси при длительных процедурах, если N_2O противопоказана);
- развитие ретинопатии недоношенных при воздействии на сетчатку глаза новорожденных.

К развитию ретинопатии могут приводить многие факторы. Имеются сообщения о ее развитии у детей с синими ВПС, у детей, не получавших кислород с лечебной целью. Высказывались предположения о корреляции частоты возникновения ретинопатии с $PaCO_2$, с уровнем гипоксемии. Факторами риска считаются воздействие яркого света на новорожденного, сахарный диабет у матери, прием матерью антигистаминных средств за 2 недели до родов; менее вероятна связь развития ретинопатии новорожденных с гиповитаминозом «Е».

Важнейший фактор риска — недоношенность, а кислородотерапия служит лишь частью проблемы.

При значительном увеличении PaO_2 отмечается сужение сосудов сетчатки, возможна окклюзия их тромбами, неоваскуляризация, формирование артериовенозных анастомозов, васкуляризация стекловидного тела и в некоторых случаях фиброзная дегенерация с развитием рубцов и возможной отслойкой сетчатки.

Роль анестезиолога в профилактике ретинопатии заключается в обсуждении с хирургом возможности отсрочки операции у недоношенного ребенка, чтобы дать возможность для «созревания сетчатки». Если отсрочка невозможна, то обязателен осмотр офтальмолога до и после операции. Зная об опасности гипероксии и гиперкарбии, анестезиолог должен мониторировать концентрацию O_2 во вдыхаемой смеси, $EtCO_2$, сатурацию крови с помощью пульс-оксиметра. Поддержание SaO_2 у новорожденных в диапазоне 93–95% обеспечивает PaO_2 около 70 мм рт. ст., у грудных и детей старшего возраста SaO_2 поддерживают на уровне 96–99%, что соответствует PaO_2 80–110 мм рт. ст. При наличии у больного сердечной или легочной патологии может отмечаться значительная разница между $PaCO_2$ и $EtCO_2$. Следует поддерживать $PaCO_2$ в диапазоне 35–45 мм рт. ст.

Влияние на легкие — перекисное окисление липидов — основной механизм кислородной токсичности в отношении легких. При этом поражаются альвеолярно-капиллярные мембраны. Это проявляется образованием гиалиновых мембран, утолщением междолевых и альвеолярных перегородок, а также отеком и фибробластической пролиферацией. Возможно развитие коллапса легкого, особенно в зонах с низким соотношением вентиляция/кровоток. Применение 100% кислорода может привести к абсорбционным ателектазам легочных сегментов, расположенных дистально по отношению к месту закрытия дыхательных путей. Абсорбционный коллапс развивается за очень короткое время: за 6 мин при 100% и за 60 мин при 85% концентрации кислорода.

Возможно угнетение сердечно-сосудистой системы. Повышение PaO_2 приводит к прямой вазоконстрикции периферических сосудов, а также сосудов головного мозга, миокарда, печени и почек. Этот эффект проявляется при PaO_2 выше 225 мм рт. ст. (30 кПа).

При гипербарическом давлении кислорода может развиться кислородная интоксикация ЦНС в виде конвульсий, напоминающих эпилептический припадок.

Длительная экспозиция при повышенном FiO_2 приводит к депрессии гемопоэза.

Необходимо отметить: гипоксемия — жизнеугрожающее состояние, гипероксия — нет.

Уровень смертности недоношенных детей значительно вырос в Англии и США (1954–1958) в годы, когда к использованию O_2 относились слишком сдержанно. Вряд ли стоит повторять эти ошибки.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 15.1. Влияние ингаляционных анестетиков на функцию иммунитета

Препарат	Функция фагоцитоза	Т-клеточный иммунитет	В-клеточный иммунитет
Галотан	Снижает активность РЭС и макрофагов, снижает хемотаксис, нарушает ядерно-цитоплазматическое соотношение	Снижает ответ на внедрение антигена + цитотоксичность	Снижает активность синтеза антител
Энфлуран	Снижает активность РЭС и макрофагов, снижает хемотаксис	Снижает ответ на внедрение антигена	Снижает пролиферативный ответ на антиген
Закись азота	Миелосупрессия — апластическая анемия, снижает активность фагоцитов	То же	Снижает пролиферацию и активность
Эфир	Снижает активность РЭС и макрофагов	То же	Снижает пролиферативный ответ на антиген

Приложение 15.2
Сердечно-сосудистые эффекты CO_2 [8]

АД ЧСС Сердечный выброс	Двухфазный ответ Прогрессивное повышение этих показателей при увеличении $PaCO_2$ примерно до 75 мм рт. ст. (10 кПа) в результате непрямой симпатической стимуляции. При очень высоком $PaCO_2$ данные показатели снижаются вследствие депрессии миокарда
Сосуды кожных покровов Коронарное и мозговое кровообращение Кровообращение ЖКТ	Вазодилатация при гиперкапнии Вазоконстрикция при гипокапнии

Приложение 15.3
Клиническая фармакология ИА

Параметр	N_2O	Галотан	Энфлуран	Изофлуран
АД	±	↓↓	↓↓	↓↓
ЧСС	±	↓	↑	↑
ОПСС	±	±	↓	↓↓
Сердечный выброс	±	↓	↓↓	±
ДО	↓	↓↓	↓↓	↓↓
ЧД	↑	↑↑	↑↑	↑
$PaCO_2$	± или ↑	↑	↑↑	↑
Мозговой кровоток	↑	↑↑	↑	±
ВЧД	↑	↑↑	↑↑	±
Судорожная готовность	↓	↓	↑	↓
Нейромышечный блок	↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Почечный кровоток	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
Скорость гломерулярной фильтрации	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
Диурез	↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
Печеночный кровоток	↓	↓↓	↓↓	↓
Метаболизируется в организме	0,004%	15–20%	2–5%	0,2%

Примечание. «↑» – увеличивается; «↓» – уменьшается; «±» – без изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. – М.: Медицина, 2003. – С. 299–303.
2. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 1998. – Т. 1. – С. 468–479.
3. Клиническая анестезиология: Справочник / Пер. с англ., доп.; Под ред. чл.-кор. РАМН В.А. Гологорского, проф. В.В. Яснецова. – М.: ГЭОТАР-мед, 2001. – С. 181–202.
4. *Мизиков В.М., Бунятян А.А.* Севофлуран: свойства, применение, перспективы // Анестезиол. и реаниматол. – 2006. – № 5. – С. 91–94.
5. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 1998. – С. 149–173.
6. *Мюрат И.* Ингаляционная анестезия у детей: что нового? Освежающий курс лекций. Выпуск 6-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск, 2000. – С. 120–123.
7. Рациональная фармакоанестезиология: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. – М.: Литтерра, 2006. – С. 53–67.
8. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 154–178.
9. Секреты анестезии / Джеймс Дюк; Пер. с англ.; Под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. – М.: МЕД-пресс-информ, 2005. – 552 с.
10. *Шольц И.* Фармакокинетика ингаляционных анестетиков: Освежающий курс лекций. Выпуск 6-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск, 2000. – С. 175–181.
11. *Biebuyck J.F.* New inhaled anesthetics // Anesthesiology. – 1994. – V. 80. – № 4. – P. 906–922.
12. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. – 2nd ed. – Philadelphia, 1992. – P. 439–465.
13. *Lerman J., Sikich N., Kleinman S.* The pharmacology of Sevoflurane in infants and children // Anesthesiology. – 1994. – V. 80. – № 4. – P. 814–823.

Глава 16

Внутривенные анестетики

А.Е. Кулагин

Клинический эффект неингаляционных (внутривенных) анестетиков четко коррелирует с концентрацией препарата в ткани мозга. Любой введенный препарат довольно быстро перераспределяется из богато васкуляризированных тканей (мозг, сердце, почки) в мышцы и, наконец, в ткани, бедные сосудами (жировая, костная).

На фармакокинетику и фармакодинамику вводимых внутривенно препаратов влияют:

- процессы связывания с белками плазмы;
- объем распределения препарата;
- удельный вес тканей в организме;
- величина сердечного выброса и его распределение;
- метаболизм и экскреция;
- скорость внутривенного введения.

Глубина анестезии изменяется, если не поддерживается постоянная концентрация препарата в головном мозге. Конституциональные особенности, степень зрелости ГЭБ оказывают выраженное влияние на действие внутривенных анестетиков, особенно у новорожденных.

Механизм действия этих средств до конца не изучен. Считается, что основная точка их приложения — ретикулярная активизирующая система головного мозга.

Все внутривенные анестетики хорошо растворяются в липидах и быстро проникают через ГЭБ. Быстрота наступления их действия обуславливается скоростью прохождения ГЭБ и мозговым кровотоком (МК).

Использование внутривенных анестетиков для тотальной внутривенной анестезии позволяет обеспечить ряд положительных моментов:

- обеспечить высококачественную анестезию;
- избежать диффузную послеоперационную гипоксию;
- снизить частоту развития послеоперационной тошноты и рвоты;
- минимизировать риск развития злокачественной гипертермии;
- избежать токсических эффектов ИА на персонал операционной;
- использовать внутривенное титрование препарата до достижения/поддержания желаемого эффекта.

Использующиеся в клинической практике внутривенные анестетики имеют как положительные, так и отрицательные свойства. В связи с этим в последнее время ведутся поиски «идеального» внутривенного анестетика, отвечающего следующим требованиям:

- препарат должен быть водорастворимым и обладать способностью к длительному хранению (> 1 года);
- сохранять стабильность при воздействии света (> 1 суток);
- иметь небольшой объем (до 10 мл), необходимый для индукции в наркоз;
- незначительные индивидуальные различия действия и высокий терапевтический индекс;
- быстрое развитие клинического эффекта (за один кругооборот крови) и короткая продолжительность действия;
- быстро метаболизироваться без образования токсических метаболитов;
- отсутствие взаимодействия с миорелаксантами;
- быстрое восстановление исходного уровня сознания;
- не вызывать высвобождения гистамина и анафилактических реакций;
- не вызывать угнетения функции систем и органов (кроме угнетения ЦНС): сердечно-сосудистой, дыхательной, функции печени и почек, ЖКТ;
- должен обладать противосудорожной, противорвотной активностью;
- отсутствие возбуждения (например, кашель, икота, непроизвольные движения) при вводном наркозе;
- отсутствие феномена «видений» (ночные кошмары);
- вызывать амнезию;
- отсутствие боли в месте инъекции и безопасность при случайном введении в артерию.

Все внутривенные анестетики можно разделить на:

- быстродействующие (используются для индукции):
  - барбитураты;
  - соединения имидазола — этомидат;
  - обратные изомеры алкифенолов: пропофол (используется и для поддержания анестезии);
- более медленно действующие агенты (базисные препарата):
  - кетамин;
  - бензодиазепины: диазепам, мидазолам.

БАРБИТУРАТЫ

Барбитураты прочно утвердились во взрослой анестезиологической практике, в детской они используются намного реже. В основе структуры барбитуратов лежит кольцо барбитуровой кислоты. Препараты данной группы, используемые в анестезиологии, по их химическим свойствам можно разделить на четыре группы (табл. 16.1).

Барбитураты угнетают ретикулярную активирующую систему. Подавляют эффекты возбуждающих нейротрансмиттеров (ацетилхолин) и стимулируют эффекты ингибирующих нейротрансмиттеров (γ-аминомасляная кислота). Положительные эффекты включают седацию, не очень выраженную дыхательную и сердечно-сосудистую депрессию, редкое возникновение тошноты и рвоты, а также противосудорожную активность. Главный отрицательный эффект барбитуратов — их способность вызывать гипералгезию. Даже небольшие дозы, назначенные пациенту с болевым синдромом, могут усилить чувство боли и вызвать дезориентацию.

Барбитураты угнетают сосудодвигательный центр продолговатого мозга и уменьшают общее

Таблица 16.1

Отношение химических групп к клиническому эффекту барбитуратов

Группа	Замена		Групповые характеристики при внутривенном введении
	позиция 1	позиция 2	
Оксибарбитураты	H	O	Замедленное начало действия в зависимости от 5 и 5' боковой цепочки. Полезны как базисные гипнотики. Продолжительное действие
Метилбарбитураты	CH_3	O	Обычно быстрое наступление действия с довольно быстрым восстановлением. Высокая частота возбуждения
Тиобарбитураты	H	S	Быстрое, обычно гладкое начало действия и довольно быстрое пробуждение
Метилтиобарбитураты	CH_3	S	Быстрое наступление эффекта и очень быстрое восстановление, однако слишком высокая частота явлений возбуждения практически исключает клиническое применение этих препаратов

периферическое сосудистое сопротивление; снижают венозный возврат. Угнетают реакцию дыхательного центра на гипоксию и гиперкарбию. Снижают мозговой кровоток и внутричерепное давление; уменьшают потребление кислорода мозгом.

Благодаря седативному эффекту и способности вызывать сон барбитураты ультракороткого действия назначают для премедикации (используя оральный или ректальный пути введения) и индукции в наркоз. Не используются для поддержания наркоза (за исключением непродолжительных процедур – до 15–20 мин).

Препараты данной группы, за исключением фенобарбитала, в незначительном количестве выделяются в неизмененном виде. Основные пути метаболизма — окисление печеночными ферментами, продукты метаболизма выводятся почками в виде глюкоронидов. В большинстве случаев нарушения функции почек не оказывают значительного влияния на выделение исходного препарата. Снижение функции печени приводит к уменьшению скорости трансформации барбитуратов, метаболизируемых окислительными путями.

При однократном введении длительность действия определяется перераспределением, а не метаболизмом и элиминацией. Повторное введение барбитуратов приводит к насыщению депо и резкому замедлению перераспределения, что увеличивает время действия, которое становится зависимым от элиминации.

Относительно редкое применение в педиатрической практике связано с высокой частотой возникновения нежелательных реакций. Обычно используют у детей старше 5–7 лет. Способны подавлять активность ретикулярной формации; повышают порог возбудимости нервных клеток за счет снижения проницаемости их мембран для ионов; увеличивают период рефрактерности клеток.

Тиопентал-натрия

Натриевая соль тиобарбитуровой кислоты [5-этил-5-(1-метилбутил)-2-тибарбитурат натрия]. Используется с середины 30-х гг. XX в.

Представляет собой желтоватый порошок с горьким вкусом и легким запахом чеснока. Хранится в азоте для предотвращения его реакции с атмосферной углекислотой и смешан с 6% ангидридным карбонатом натрия. Выпускается в ампулах по 500 мг или флаконах по 1 г и растворяется дистиллированной водой для получения 2,5% (25 мг/мл) или 1% (10 мг/мл) раствора с pH 10,8; раствор гипотоничен. Свежеприготовленные растворы сохраняются 24 ч. Терапевтический индекс 4,6.

При внутривенном введении эффект достигается за один цикл циркуляции «рука—головной мозг».

75–84% введенного внутривенно препарата связывается с альбуминами плазмы, причем связывание достигает максимума при pH крови 7,8. При сдвиге pH в кислую сторону (диабет, шок, задержка в организме углекислоты, уремия) увеличивается активная фракция препарата и усиливается его наркотический эффект. Неионизированная фракция составляет около 60% (при pH организма) — благодаря этому препарат быстро проникает в ЦНС, этому способствует и высокая растворимость в липидах.

Свободная фракция тиопентала быстро распределяется между водными средами организма, что приводит к стремительному снижению уровня препарата в крови, причем через 5–10 мин наступает равновесие. $T_{1/2}\alpha$ составляет около 2,5 (2–4) мин, период полувыведения у детей около 6 ± 3 ч, а у взрослых 3–11 ч (12 ± 6 ч).

Некоторые исследования подтверждают, что $T_{1/2}$ у взрослых, при общей дозе тиопентала до 2 г, составляет 10–12 ч, и элиминация идет по типу реакции первого порядка. При дозе свыше 2 г элиминация протекает по типу реакции нулевого порядка, т.е. ее скорость не зависит от дозы.

Другие авторы (Эйткенхед А.Р., 1999) утверждают, что для тиопентала характерна реакция нулевого порядка.

Клиренс тиопентала почти полностью зависит от метаболизма в печени и составляет у детей 6,6 ± 2,2 и у взрослых 3,1 ± 0,5 мл/кг/мин. Биотрансформация происходит главным образом окислением с образованием углекислого тиопентала, фармакологически неактивного соединения, и очень небольшого количества этаминала. Скорость метаболизма препарата в печени составляет около 15–20% введенной дозы в час. Менее 1% введенной дозы выводится с мочой в неизмененном виде.

Хорошая растворимость в липидах, в сочетании с высокой интенсивностью МК приводит к быстрому проникновению препарата в ЦНС. Пик действия препарата при внутривенном ведении на-

ступает через 30–40 с, время действия – 5–15 мин, максимально – до 20 мин.

Короткая продолжительность действия обусловлена перераспределением тиопентала из головного мозга в другие ткани, и особенно жировую ткань, обладающую большим объемом, но значительно меньшим кровоснабжением.

Таким образом, окончание клинического эффекта скорее связано с перераспределением, нежели с метаболизмом.

При введении тиопентала отмечается прогрессивное угнетение ЦНС, включая рефлексы спинного мозга (при высокой концентрации может иметь место снижение тонуса скелетной мускулатуры). Оказывает сильное гипнотическое действие, понижает уровень церебрального метаболизма и отмечается вторичное уменьшение мозгового кровотока и внутричерепного объема. Мощный антиконвульсант.

Тиопентал – слабый вазодилататор, при применении у больных с гиповолемией может привести к тяжелой системной гипотензии. Оказывает прямое миокардиодепрессивное действие. У взрослых обусловливает меньшую депрессию миокарда, чем ингаляционные анестетики. Некоторые авторы отмечают, что тиопентал в одинаковой мере приводит к снижению АД и увеличению ЧСС независимо от того, вводился он внутривенно быстро или очень медленно при индукции в наркоз.

Вызывает депрессию дыхательного центра, снижая его чувствительность к CO_2, что может привести к развитию апноэ. Наблюдается дозозависимый выброс гистамина. Наличие серы в молекуле вещества обусловливает большую спазмогенность и довольно мощное ваготоническое действие (кашель, саливация, ларингоспазм и брадикардия). Под влиянием М-холинолитиков указанные симптомы смягчаются.

Снижает внутриглазное давление примерно на 40%. Зрачки сначала расширяются, а затем суживаются; рефлекс на свет сохраняется по достижении хирургической стадии. Роговичный, коньюктивальный и ресничный рефлексы исчезают.

Высокие дозы тиопентала угнетают сокращения матки. Легко проникает через плаценту, хотя его концентрация в крови плода не достигает уровня, наблюдаемого у матери. Депонируется в нейтральных жирах. У тучных пациентов может отмечаться пролонгированный эффект.

Используется для индукции в наркоз у детей до 12 лет в дозе 5–6 мг/кг внутривенно, в виде 1% раствора, у детей старше 12 лет и взрослых в дозе 3–5 мг/кг в виде 2–2,5% раствора. Поддерживающая доза у детей составляет 0,5–2 мг/кг или 3–5 мг/кг/ч, у взрослых 25–100 мг.

При применении больших общих доз (> 10 мг/кг) восстановление сознания может быть длительным.

Доза для седации – 0,5–1,5 мг/кг внутривенно.

В дозе 20–30 мг/кг 5–10% раствор тиопентала может вводиться *per rectum*, но последующий период седации будет дольше, чем при использовании метогекситала, ввиду более высокой скорости метаболизма последнего. Сон при ректальном введении развивается в первые 10–15 мин.

Растворы имеют резко щелочную реакцию с pH 11 и несовместимы с растворами препаратов, имеющих кислую реакцию (адреналин, кетамин, дитилин, морфин и т.д.), так как образуется осадок. При тиопенталовом наркозе на фоне сохраненного спонтанного дыхания морфин и другие наркотические анальгетики не применяются из-за высокой угрозы угнетения дыхания.

Перивенозная инъекция может сопровождаться местным некрозом. При экстравазации в локтевой ямке может возникать повреждение срединного нерва, поэтому инъекции в этом месте не рекомендуются.

Внутриартериальное введение тиопентала вызывает тяжелый спазм артерии с местным высвобождением норадреналина, кроме того, в артериолах образуются кристаллы тиопентала.

В сочетании с тромбозом, вызванным эндартериитом, освобождение АТФ из поврежденных эритроцитов и агрегация тромбоцитов приводят к эмболии и могут вызвать ишемию или гангрену части предплечья, кисти или пальцев [5]. При внутриартериальном введении следует оставить иглу в артерии и ввести вазодилататоры (например, папаверин). Ослабить артериальный спазм может и блокада звездчатого узла и плечевого сплетения. Внутривенно необходимо ввести гепарин. Риск ишемического повреждения при внутриартериальном введении выше при использовании высококонцентрированных растворов (5%) тиопентала.

Показания: индукция в наркоз, поддержание анестезии при непродолжительных процедурах (угроза кумуляции при повторных введениях), терапия судорожных состояний, терапия внутричерепной гипертензии.

Противопоказания: сердечная недостаточность, расстройства общей и коронарной гемодинамики, функциональная недостаточность печени, шок, бронхиальная астма и хронические заболевания дыхательной системы, порфирия и предшествующая аллергическая реакция.

Гексенал

Производное барбитуровой кислоты. Как и тиопентал, используется для внутривенного наркоза. Сильный противосудорожный препарат. Купирование судорог происходит за счет глубокого угнетения подкорковых и корковых структур.

Вызывает депрессию дыхательного и сосудодвигательного центров, а также повышение активности парасимпатической нервной системы. Воздействие на кровообращение заключается в существенной депрессии миокарда и умеренной вазодилатации центрального происхождения, в результате чего снижается АД и ударный объем сердца, компенсаторно увеличивается ЧСС. На фоне введения гексенала сохраняются и даже могут усилиться рефлексы с гортани и глотки.

Осторожно применять на фоне возможной гиповолемии, очень опасно сочетать с ганглиоблокаторами – возможно развитие неконтролируемой артериальной гипотензии.

Дозы индукции в наркоз – 3–5 мг/кг в виде 0,5–1% раствора у детей и в виде 2–2,5% раствора у взрослых. Вводят внутривенно медленно, в течение 30–40 с.

Используют при кратковременных, нетравматичных обследованиях и манипуляциях, а также для купирования судорожного синдрома – 5 мг/кг внутривенно медленно, затем титрование в дозе 3–5 мг/кг/ч.

Внутримышечные инъекции болезненны. При использования внутримышечного пути введения – доза 30–40 мг/кг в виде 10% раствора.

В таких же дозах лучше использовать ректальный путь введения. При ректальном введении длительность действия препарата 20–30 мин, максимально до 40 мин.

Метогекситал (бриетал)

Это метилированный оксибарбитурат, используется с 1957 г. Метогекситал имеет два асимметричных атома углерода и, следовательно, четыре изомера. Клинически значимы a-dl-изомеры.

Препарат представляет собой белый порошок в смеси с ангидридным натриевым карбонатом и легко растворяется в дистиллированной воде. Конечный 1% раствор (10 мг/мл) имеет pH 11,1 и pKa 7,9. Выпускается во флаконах по 100 мг и 500 мг. Хотя раствор химически стабилен в течение 6 недель, производители рекомендуют хранить его не более 24 ч, так как он не содержит антибактериальных консервативов. Терапевтический индекс 9,5.

Препарат короткого действия, используется для индукции в наркоз. Вводится внутривенно, доза индукции 1–1,5 мг/кг, в виде 1% раствора (10 мг/мл), с pH 10–11. При нормальном pH организма большая часть препарата находится в неионизированной форме (около 75%), по силе действия в 3 раза превосходит тиопентал. Меньше растворим в липидах, чем тиопентал. С белками плазмы связывается около 70–73% введенной дозы. Период полувыведения составляет у взрослых 3,9 ± 2,1 ч, клиренс 10,9 ± 3 мл/кг/мин.

Потеря сознания наступает в течение 15–30 с, а восстановление через 2–3 мин; обусловлено главным образом перераспределением. Заторможенность может сохраняться несколько часов. У больных с судорожной готовностью на ЭЭГ регистрируется эпилептиформная активность, однако в больших дозах действует как антиконвульсант. На фоне нормоволемии отмечается меньшее снижение артериального давления, чем при использовании тиопентала. Снижение АД обусловлено вазодилатацией. ЧСС может незначительно повышаться из-за снижения барорецепторной активности.

У определенного числа пациентов вызывает умеренную гиповентиляцию и апноэ. Апноэ можно избежать, используя медленное титрование. Явления возбуждения во время вводного наркоза включают дискинетические мышечные движения, кашель и икоту.

Противопоказан больным с эпилепсией.

Преимущество метогекситала, по сравнению с тиопенталом, – более быстрый метаболизм и, следовательно, более быстрый выход из наркоза даже при использовании больших доз препарата.

Ректальный путь введения метогекситала (20–30 мг/кг) обеспечивает индукцию в наркоз с ми-

нимальными побочными эффектами. Введение *per rectum* 10% раствора обеспечивает выполнение 20–30-минутной манипуляции (например, компьютерной томографии). Но при данном пути введения абсорбция препарата вариабельна, что может привести к пролонгированной седации у некоторых больных. Ряд авторов рекомендуют использование этого препарата у умственно отсталых детей или детей, испытывающих страх перед лицевой маской или внутривенной инъекцией. Для ректального введения могут быть использованы и менее концентрированные растворы (менее 10%) с таким же эффектом. При использовании метогекситала (как и всех других барбитуратов) обязательно присутствие анестезиолога и наличие аппаратуры для проведения ИВЛ.

ПРОПОФОЛ (ДИПРИВАН)

По химической структуре представляет собой 2,6-диизопропилфенол; pH нейтрален. В клинической практике используется с 1986 г. Точный механизм действия, как и большинства анестетиков, не известен, но доказано, что имеет место ингибирование ГАМК-медиаторной трансмиссии, как и при действии бензодиазепинов. Ввиду практической нерастворимости в воде препарат вначале выпускался в растворителе Cremophor EL, что приводило к выраженным анафилактическим реакциям. Сейчас выпускается в эмульгированной форме. Не содержит антимикробных консервантов, поэтому продолжительность введения пропофола не должна превышать 12 ч, по истечению этого периода необходима замена.

Вводят внутривенно, обычно без разведения, допускается предварительное разведение в 5% растворе глюкозы или 0,9% NaCl. Обладает высоким сродством к белкам плазмы – с ними связывается 97–98% введенной дозы. Фармакокинетику определяют:

- быстрое распределение между кровью и тканями, в том числе головного мозга – $T_{1/2}\alpha$ составляет 2–3 мин;
- быстрый клиренс, в основном за счет печеночного метаболизма – $T_{1/2}\beta$ 30–60 мин (по некоторым данным до 3–4,8 часов [5]), общий клиренс 30 ± 8 мл/кг/мин;
- в конечной фазе – медленный возврат пропофола в кровь из тканевых депо.

Пропофол – высоколипофильное соединение, быстро распределяющееся в богато васкуляризированные органы, что обусловливает быстрое начало действия и его приемлемость для индукции в наркоз. Окончание эффекта связано с перераспределением препарата с одной стороны и быстрым печеночным и почечным клиренсом – с другой.

Метаболизируется в печени, образуя соединение с глюкуроновой кислотой, конечный продукт, водорастворимый глюкуроний, экскретируется с мочой. Около 0,3% введенного препарата выделяется с мочой в неизменном виде.

Клиренс пропофола напрямую связан со скоростью печеночного кровотока. Вместе с тем установлена возможность внепеченочного метаболизма, в этом процессе предполагают активное участие легких.

Скорость метаболизма и клиренса пропофола зависит от возраста. У детей 1–3 лет клиренс на 20–55% выше, чем у старших детей и взрослых, у пожилых пациентов он понижен.

Пропофол не обладает выраженной способностью к кумуляции.

Необходимо помнить, что пропофол не обладает сколько-нибудь выраженными анальгетическими свойствами, поэтому с точки зрения фармакологии он не анестетик, а гипнотик. Используется для индукции в наркоз и поддержания анестезии.

Влияние на функции различных органов и систем. Отмечают миорелаксирующий эффект пропофола, может использоваться при необходимости интубации трахеи без применения миорелаксантов. Обладает хорошей способностью подавлять гортанно-глоточные рефлексы. Вызывает дозозависимое угнетение активности дыхательного центра с развитием гиповентиляции и апноэ. Частота развития и продолжительность апноэ увеличивает преоксигенация 100% кислородом. Дозозависимо снижается чувствительность дыхательного центра к CO_2. Данные эффекты необходимо учитывать при сохранении спонтанного дыхания.

Гемодинамические эффекты. Индукция в наркоз сопровождается снижением АД (на 10–25% у детей, до 25–30% у взрослых, до 35% у пожилых лиц). Снижается общее периферическое сосудистое сопротивление на 15–20%. Причинами артериальной гипотензии служат периферическая вазодилатация, снижение преднагрузки сердца и ослабление контрактильной способности миокарда.

Типично для пропофоловой анестезии урежение частоты сердечных сокращений (до 20%), наиболее вероятная ее причина – повышение тонуса блуждающего нерва, особенно на фоне введения наркотиков. У пациентов с синусовым ритмом атропин эффективно предотвращает брадикардию.

Препарат может угнетать функцию синоатриального узла. Ваготония обуславливает еще одну особенность пропофола – отсутствие компенсаторной тахикардии в ответ на снижение АД. Препарат практически не оказывает влияния на гипоксическую легочную вазоконстрикцию, но способен увеличивать объем внутрилегочного шунтирования. По мнению ряда авторов, пропофол обеспечивает благоприятное соотношение между доставкой и потреблением кислорода миокардом.

Многие исследователи отмечают, что комбинация пропофол + кетамин обеспечивает более стабильную гемодинамику и лучшие показатели сократительной функции миокарда, чем сочетание пропофол + фентанил.

Пропофол оказывает отчетливое влияние на метаболизм и кровоток головного мозга. Зарегистрировано уменьшение церебрального перфузионного давления, снижение внутричерепного давления и давления спинномозговой жидкости, а также потребности мозга в кислороде. Данные эффекты имеют четкий дозозависимый характер. Многие исследователи считают, что пропофол способствует профилактике отека мозга и оказывает на него защитное воздействие, сходное с эффектами барбитуратов. Значительно снижает внутриглазное давление.

Дискутабельным остается вопрос о противосудорожной активности препарата. Экспериментально и клинически показана противосудорожная активность пропофола, даже у больных с энцефалопатией. Тем не менее при пропофоловых наркозах крайне редко, но отмечается судорожный синдром. Отрицательных воздействий пропофола на функцию печени и почек не выявлено. Высвобождение гистамина в ответ на введение пропофола незначительное.

Пропофол прекрасно комбинируется с анальгетиками наркотического и ненаркотического ряда, нейролептиками и бензодиазепинами, ингаляционными анестетиками и миорелаксантами.

Быстрота перераспределения препарата из богато васкуляризированных органов обусловливает короткий фармакодинамический эффект и предполагает частые повторные введения для поддержания анестезии.

У детей, не получавших премедикацию, доза индукции составляет 2,5–3 мг/кг, однако иногда требуются более высокие дозы – до 5 мг/кг, особенно у детей 3–4 лет. У взрослых доза индукции в наркоз составляет 1,5–2,5 мг/кг, при высокой степени анестезиологического риска 1–1,5 мг/кг. При внутривенном введении сон наступает через 20–40 с, продолжительность действия около 5 мин. Доза поддержания анестезии у детей колеблется от 8 до 18 мг/кг/ч, у взрослых 4–15 мг/кг/ч.

Установлена четкая зависимость между скоростью введения пропофола, его концентрацией в крови и глубиной общей анестезии. Вот почему так важно для поддержания адекватной анестезии сохранять необходимую концентрацию анестетика с помощью непрерывной инфузии или путем своевременного введения дополнительных доз. Часто используется следующая схема: после вводной дозы, для поддержания наркоза, в течение первых 10 мин вводят пропофол со скоростью 12 мг/кг/ч, затем, в течение следующих 10 мин, – со скоростью 9 мг/кг/ч, далее – 6 мг/кг/ч, до конца операции. Эту дозу при необходимости можно увеличить или уменьшить до 4 мг/кг/ч.

При коротких, до 20 мин, мононаркозах пропофолом пробуждение наступает через 3–4 мин после окончания его введения. Пробуждение протекает без возбуждения, ориентация восстанавливается сразу, отсутствует послеаркозная депрессия сознания. При комбинированной анестезии с наркотическими анальгетиками период пробуждения составляет 10–15 мин.

Недостаток препарата – болезненность внутривенных инъекций, которую можно уменьшить, вводя препарат в крупные вены или сочетая его с лидокаином (0,5–1 мг/кг).

Во взрослой практике отмечаются положительные эффекты пропофола: снижение частоты рвоты и тошноты, менее пролонгированная седация при выполнении коротких манипуляций.

Препарат выбора при анестезии у больных в дневном стационаре, а также в случае подозрения на порфирию или злокачественную гипертермию.

Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, возраст

до 1 месяца жизни и акушерство (беременность), т.е. анестезии при кесаревом сечении. Не рекомендуется у пациентов, проходящих электросудорожную терапию.

КЕТАМИН (КАЛИПСОЛ, КЕТАЛАР)

Производное фенциклидина. В клинике используется с 1965 г. Раствор препарата бесцветный, прозрачный, pH 3,5–5,5, стабилизатор хлорбутил. Имеет широкие границы безопасности, терапевтический индекс 8,5. Экспериментальным путем установлено, что при превышении анестезиологической дозы в 8 раз наступает остановка дыхания, а в 12 раз — остановка сердечной деятельности.

Биодоступность при приеме внутрь из-за эффекта первого прохождения невелика (< 20%), а при внутримышечном введении составляет 93%. Пиковое значение концентрации препарата в плазме при внутримышечном введении достигается в течение 5 мин. С белками плазмы связывается около 12–15% введенной дозы; при внутривенном введении $T_{1/2}\alpha$ составляет 10–15 мин, $T_{1/2}\beta$ 150–170 мин; клиренс 19,1 ± 2,5 мл/кг/мин. Метаболизм протекает в печени путем деметилирования и окисления, после чего препарат покидает организм через почки в виде 4 метаболитов (94–96% от введенной дозы). Небольшая часть выводится с мочой в неизмененном виде.

Действие обусловлено центральной диссоциацией коры головного мозга, вызывает явления возбуждения ЦНС. Это приводит к специфическим изменениям ЭЭГ, которые являются отражением разобщения таламо-неокортикальной и лимбической систем, при этом угнетаются медиальные таламические ядра, спиноретикулярный и спиноталамический тракты, и одновременно активируются лимбические структуры мозга. Кетамин нарушает межнейрональную проводимость в ЦНС как внутриполушарную, так и межполушарную. Считается, что кетамин не влияет на ретикулярную формацию; активация лимбических структур провоцирует возникновение генерализованной судорожной активности.

Данные психотические нарушения предопределяют сдержанное отношение к этому препарату. Поведение пациентов после анестезии кетамином напоминает поведение людей, употребляющих марихуану и ЛСД.

Кетаминовый наркоз характеризуется выраженной тахикардией и артериальной гипертензией, увеличением МОС и ОПСС. Наибольшие гемодинамические изменения отмечаются при внутривенном введении, повторные введения не вызывают выраженных изменений по отношению к уже имеющимся. Данные изменения обусловлены рядом факторов:

- воздействие на ряд областей лимбической системы;
- опосредованным воздействием за счет повышения уровня катехоламинов;
- непосредственным действием на миокард, путем увеличения проходимости ионов кальция через клеточные мембраны миокарда и волокон Пуркинье.

У детей повышение АД выражено меньше, чем у взрослых, — от 9 до 30% от исходного. Ударный объем снижается; МОС при постоянной инфузии кетамина практически не изменяется, а по мнению некоторых авторов, даже возрастает.

Кетамин увеличивает коронарный кровоток и потребление кислорода миокардом, что ограничивает его применение у больных с сердечной недостаточностью. Увеличение ЧСС нежелательно у кардиохирургических больных и при выраженном атеро- и кардиосклерозе. Антиаритмический эффект кетамина объясняют его способностью повышать длительность нахождения адреналина в области адренорецепторов миокарда. Имеются сведения, что кетамин улучшает атриовентрикулярную проводимость и проводимость по дополнительным путям, улучшает функциональное состояние синоатриального узла.

Существенного влияния на систему дыхания не оказывает, но часто дыхание становится более редким и глубоким. Дыхательный объем и минутная вентиляция легких практически не меняются, может вызывать гиповентиляцию и апноэ у новорожденных и детей до года. Увеличивает давление в легочной артерии у взрослых, у детей этого не отмечается. Объем внутрилегочного вено-артериального шунтирования крови возрастает пропорционально продолжительности оперативного вмешательства, достигая 20–25%. Активируя симпатическую нервную систему, вызывает расширение бронхов. Провоцирует выраженную стимуляцию бронхиальных желез. Нарушения дыхания на фоне кетаминового наркоза чаще всего связаны с запа-

дением корня языка и/или обтурацией бронхов мокротой и выпотом из сосудов легких.

Побочные эффекты и осложнения:

- мышечный гипертонус — наиболее частое осложнение, может переходить в судорожные подергивания отдельных групп мышц. Наиболее заметен гипертонус мышц верхних и нижних конечностей, жевательной мускулатуры у детей старшего возраста и взрослых. У детей раннего возраста судорожная готовность чаще выражается напряжением и дрожанием конечностей и лицевых мышц;
- гиперсаливация — частое осложнение, возникающее вследствие неадекватной премедикации или при длительных операциях;
- аллергическая сыпь на месте инъекции — распространенное явление. «Пятнистые» высыпания имеют розовую окраску и не выступают над поверхностью кожи. В большинстве исчезает самостоятельно через 10–15 мин, при повторных введениях не появляется;
- существенно увеличивает мозговой кровоток — до 50% от исходного;
- выраженное стимулирующее действие на сердечно-сосудистую систему — если после однократного применения кетамина отмечается чрезмерное повышение АД (более 30% от исходного) и ЧСС (на 40% и более), то необходимо отказаться от его дальнейшего применения;
- ларингоспазм возникает либо на фоне выраженной гиперсаливации, либо поздней экстубации, вследствие быстрого восстановления гортанно-глоточных и кашлевых рефлексов;
- длительный выход из наркоза — более 6 ч — наблюдается в единичных случаях после продолжительных оперативных вмешательств, особенно при комбинации с наркотическими анальгетиками; на фоне гиповолемии, из-за недостаточного восполнения кровопотери;
- рвота встречается сравнительно редко, чаще в период индукции при попытках постановки гастрального зонда, при недостаточной глубине наркоза; в послеоперационном периоде может наблюдаться у трети детей;
- психомоторное возбуждение встречается не только у детей старшего возраста и взрослых, но и у детей раннего возраста. Установлено, что при пробуждении у 90% детей наблюдается состояние «оглушенности», спутанность сознания и «делириозные» состояния. Через 5 и более часов у 40% детей может появляться бред, у 15% — проприоцептивные расстройства. Описаны случаи ночных кошмаров и нарушения поведения у детей в течение нескольких месяцев после однократного ведения кетамина. Особенно это выражено в случаях, когда не использовали диазепам в премедикацию.

Кетамин может применяться для премедикации, вводного наркоза и как единственный анестетик при кратковременных оперативных вмешательствах. При длительных и травматичных операциях может использоваться в качестве компонента общего обезболивания. При применении кетамина необходимо помнить:

- внутривенное введение должно проводиться медленно, в течение 60 с, быстрое введение может вызвать угнетение спонтанного дыхания вплоть до апноэ и резкий подъем артериального давления;
- сохраняются гортанные и глоточные рефлексы — избегать механического раздражения глотки; при вмешательствах на глотке, гортани и/или бронхиальном дереве необходима миорелаксация и ИВЛ;
- барбитураты и наркотические анальгетики в комбинации с кетамином продлевают период послеаркозного пробуждения, барбитураты и кетамин химически не совместимы и при соединении образуют осадок — не вводить в одном шприце;
- передозировка кетамина может приводить к угнетению дыхания, что требует проведения ИВЛ;
- при пробуждении может наблюдаться преходящая дезориентация, возбуждение, бред, зрительные и слуховые галлюцинации обычно устрашающего характера; данные побочные эффекты купируются введением диазепама, лучше на этапе премедикации;
- при использовании кетамина у шоковых больных необходимо учитывать основные принципы противошоковой инфузионной терапии.

Премедикация. При использовании кетамина премедикация должна рассматриваться в двух аспектах: премедикация к кетаминовому наркозу и применение кетамина для премедикации.

1. Медикаментозная подготовка к кетаминовому наркозу должна оказывать достаточное психосе-

дативное действие и нивелировать отрицательные эффекты анестезии. Особое место в профилактике психотических последствий анестезии кетамином занимают бензодиазепины, в частности диазепам (седуксен). Диазепам, введенный за 2 ч и/или за 40 мин до анестезии кетамином, предупреждает появление на ЭЭГ кетаминовых изменений и предупреждает возникновение психотических нарушений как в ближайшем, так и в отдаленном посленаркозном периоде, но может привести к депрессии дыхания и снижению вентиляции, а также удлиняет период пробуждения.

Бензодиазепины также назначают и для купирования мышечного гипертонуса, и предупреждения судорожных реакций, пролонгирования действия кетамина. Назначают диазепам в дозе 0,3–0,4 мг/кг внутримышечно, за 40 мин до наркоза или используют следующую схему — внутримышечно или *per os* в дозе 0,2–0,25 мг/кг за 2 ч до наркоза и в той же дозе внутримышечно за 40 мин.

Обязательным компонентом премедикации служат холинолитики (атропин 0,01–0,02 мг/кг внутримышечно); используются для предупреждения развития гиперсаливации и гиперсекреции вызывасмой кетамином.

Введение кетамина вызывает мощный выброс гистамина, что проявляется появлением аллергической сыпи, в связи с этим важным компонентом премедикации являются антигистаминные препараты (супрастин, димедрол).

Включение в премедикацию препаратов группы морфия, для усиления анальгетического эффекта кетамина, показано только при длительных эндотрахеальных наркозах.

2. Для премедикации кетамин используют только по показаниям: у эмоционально неустойчивых детей с врожденными пороками сердца с обедненным легочным кровотоком, после предварительной атропинизации с диазепамом.

Внутримышечно используют в дозе 2–3 мг/кг или орально в дозе 6 мг/кг, можно использовать ректально в дозе 6–8 мг/кг или назально 3 мг/кг.

Вводный наркоз кетамином. Может использоваться для проведения вводного наркоза при самых различных видах комбинированного обезболивания. Может использоваться внутримышечный путь ведения, ректальный, оральный или внутривенный. Индукция протекает быстро и гладко, без возбуждения и отрицательных эмоций.

Однокомпонентный кетаминовый наркоз. Однокомпонентный наркоз показан при оперативных вмешательствах длительностью до часа, в условиях оказания неотложной помощи: аппендэктомия, первичная хирургическая обработка раны, удаление инородного тела и т.п. Может использоваться внутримышечное введение кетамина в дозе 6–8 мг/кг, у новорожденных дозы более низкие — до 5 мг/кг, особенно осторожно у детей с гипотрофией и у недоношенных новорожденных. Введение кетамина внутримышечно обеспечивает вводный и основной наркоз, так как кетамин выключает сознание и оказывает мощный анальгетический эффект.

Максимальный эффект развивается в течение первых 5–10 мин, в это же время отмечается выраженная тахикардия и артериальная гипертензия. Продолжительность анальгетического действия однократной дозы составляет 20–25 мин. Повторные введения осуществляют при появлении клинических признаков недостаточной глубины наркоза. Вводится либо первоначальная, либо половина исходной дозы, в зависимости от продолжительности операции, далее используют $^1/_2$ или $^1/_4$ первоначальной дозы. Клинические показания для введения поддерживающей дозы кетамина:

- увеличение частоты дыхания и уменьшение дыхательного объема;
- появление выраженной двигательной реакции конечностями;
- подергивания мимической мускулатуры;
- смещение глазных яблок, появление нистагма.

Последняя доза вводится за 30–40 мин до окончания операции. Введение анальгетических препаратов в послеоперационном периоде обычно не требуется в течение 2–3 ч.

При внутривенном введении доза 0,5–3 мг/кг, максимальный эффект развивается в течение 40–60 с, продолжительность действия 5–15 мин. Обычная доза индукции в наркоз 1–2,5 мг/кг. При постоянной инфузии доза составляет 2–5 мг/кг/ч, в зависимости от вида оперативного вмешательства. Поддержание анестезии фракционными введениями осуществляется в дозах, составляющих $^1/_2$ или $^1/_4$ первоначальной, или по 0,5–1 мг/кг. Выход из внутривенного наркоза более быстрый и колеблется в пределах 20–30 мин.

Комбинированный наркоз кетамином. Кетамин комбинируют с миорелаксантами, при проведении

эндоскопических и хирургических вмешательств продолжительностью более 60 мин. Миорелаксанты вводят на высоте действия основной дозы. К концу операции у детей быстро восстанавливается спонтанное дыхание. Экстубацию проводят на первых минутах восстановления адекватного дыхания, так как быстро восстанавливаются гортанные, глоточные и кашлевые рефлексы.

Комбинация кетамина с закисью азота показана при проведении обезболивания продолжительностью более 50–60 мин. Соотношение N_2O:O_2 у детей 1:1 или 3:2. Закись азота увеличивает продолжительность действия кетамина, способствует более гладкому течению наркоза, может использоваться и в комбинации с миорелаксантами.

Комбинация кетамина с галотаном нам кажется неприемлемой, так как кетамин повышает уровень катехоламинов, тем самым провоцируются нарушения сердечного ритма, а также при данной комбинации имеет место «вязкий» выход из наркоза.

Все чаще используют комбинацию кетамина с пропофолом, нивелируются отрицательные действия анестетиков на фоне хорошей анестезиологической защиты пациента.

Преимущества кетаминового наркоза:

- простота применения, обеспечивающая быструю индукцию без отрицательных эмоций со стороны ребенка и быстрое наступление хирургической стадии;
- отсутствие отрицательного влияния на сократительную способность миокарда;
- хороший анальгетический эффект без нарушения спонтанного дыхания;
- отсутствие брадикардии при введении миорелаксантов;
- сохранение кашлевого, гортанного и глоточного рефлексов;
- снижение рвотного рефлекса;
- отсутствие ортостатического эффекта и артериальной гипотензии;
- длительное анальгетическое действие в посленаркозном периоде;
- отсутствие токсического влияния на персонал операционной.

Недостатки кетаминового наркоза:

- значительная стимуляция сердечно-сосудистой системы;
- чрезмерная саливация;
- мышечный гипертонус и сохранение в ряде случаев нецеленаправленных движений конечностями во время наркоза;
- выраженное психомоторное возбуждение в послеоперационном периоде.

Показания:

- при анестезии умственно отсталых детей и детей, оперирующихся повторно и испытывающих страх;
- при кратковременных манипуляциях: спинальная пункция, лучевая терапия, ангиография, катетеризация сердца и центральных вен;
- при анестезии в комбустиологии (обработка ожоговой раны, перевязки) и пластической хирургии;
- при индукции в наркоз больного с гиповолемией или при гемодинамической нестабильности;
- при невозможности наложить лицевую маску (буллезный эпидермолиз);
- при выраженной анемии и бронхоспазме.

Противопоказания:

- больные с патологией ЦНС, включающую внутричерепную гипертензию (нарушения мозгового кровообращения, ЧМТ, родовая травма);
- любые заболевания, сопровождающиеся судорожной готовностью;
- при повреждениях роговицы (на фоне кетаминового наркоза на 30% повышается внутриглазное давление);
- артериальные гипертензии любой этиологии;
- выраженная сердечная недостаточность и врожденные пороки сердца, когда миокард работает против механического сопротивления (коарктация аорты);
- не остановленные хирургические кровотечения;
- резкое нарушение выделительной функции почек.

Гиперсекреция желез верхних дыхательных путей может выливаться в ларингоспазм при его использовании у детей с ОРВИ, уже имеющих скопление слизи в верхних дыхательных путях. Таким образом, несмотря на кажущуюся простоту использования, кетамин имеет много опасных побочных эффектов. Его применение допустимо, в том числе и в премедикации, когда рядом с больным неотступно находится анестезиолог, имеющий соответствующее оборудование для проведения ИВЛ. И последнее, необходимо всегда помнить об

отрицательных моментах кетамина и взвешивать соотношение риск/польза.

ЭТОМИДАТ

Этомидат — карбоксилированный имидазол с очень коротким периодом действия, используется с 1973 г. Химическая структура: D-Этил-1-(а-метилбензил)-имидазол-5-карбоксилат. Этомидат растворим, но нестабилен в воде. Он имеет вид светлого водного раствора с 35% содержанием пропилен-гликоля. Ампула содержит 20 мг этомидата в 10 мл (2 мг/мл), pH раствора 8,1. Терапевтический индекс 26.

Этомидат — быстродействующий общий анестетик с коротким периодом действия (2–3 мин), что определяется в основном перераспределением. Быстро подвергается гидролизу в плазме и печени до неактивных метаболитов. Быстрая биотрансформация препарата — следствие плазменной и печеночной реакции и высокой степени тканевого распределения: $T_{1/2}\alpha$ – 2,9 ± 1,1 мин, $T_{1/2}\beta$ — около 29 мин, клиренс препарата составляет 17,9 ± 5,5 мл/кг/мин. С белками плазмы связывается 76,9 ± 1,0% введенной дозы. 90% препарата выводится с мочой, но только около 2% в неизмененном виде.

У здоровых пациентов он вызывает меньшее угнетение сердечно-сосудистой системы, чем тиопентал. Большие дозы могут вызывать тахикардию. Угнетение дыхания меньше, чем у других препаратов. Этомидат угнетает синтез кортизола надпочечниками и нарушают ответ на АКТГ. Длительные инфузии препарата приводят к повышению инфекционных осложнений и смертности, что, вероятно, связано со снижением иммунитета. Его эффект на надпочечники может проявляться после однократной болюсной дозы и длиться несколько часов.

Доза индукции 0,2–0,4 мг/кг, пик действия развивается через минуту, сон продолжается 3–8, до 10 мин. Этомидат следует вводить в большие вены для снижения боли при введении.

Абсолютные противопоказания:

- обструкция дыхательных путей;
- порфирия;
- надпочечниковая недостаточность;
- длительные инфузии.

Главное преимущество препарата заключается в минимальной депрессии дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Этомидат вызывает потерю сознания в течение нескольких секунд на фоне небольшой артериальной гипотензии; частота сердечных сокращений практически не изменяется. Очень редко вызывает апноэ. Не обладает анальгетическими свойствами. Способен вызывать рвоту, боли при инъекции, а также миоклонические подергивания, не связанные с эпилептиформными изменениями ЭЭГ. Может подавлять стероидогенез в коре надпочечников. Длительное введение может привести к гипотензии, дисбалансу электролитов и олигурии.

ДРОПЕРИДОЛ

Бутирофенон центрального действия. Нарушает синаптическую передачу и препятствует развитию нормальных нейрогуморальных реакций, что приводит к диссоциативным расстройствам высшей нервной деятельности.

Так как его действие вначале проявляется в экстрапирамидных областях мозга, то и побочные эффекты носят экстрапирамидный характер: мышечная ригидность, галлюцинации, дисфория.

Ингибирование нейротрансмиссии допамином после введения дроперидола в малых дозах может способствовать снижению частоты развития рвоты и тошноты (доза 30–75 мкг/кг каждые 6 ч). После введения дроперидола у взрослых обычно наступает спокойствие, иногда ассоциирующееся с тоской, а порой и с депрессией («минерализация»).

При внутривенном введении действие препарата наступает через 2–3 мин, достигая максимума через 10–15 мин. Максимальное действие препарата продолжается 30–40 мин, затем его интенсивность снижается. Период полураспада дроперидола в плазме составляет около 130 мин; длительность действия 6–12 ч, а длительность побочных эффектов до 24 ч. Частота побочных эффектов снижается при комбинации дроперидола с барбитуратами, наркотиками и седативными препаратами; но длительность действия последних короче, чем длительность существования побочных эффектов дроперидола. Таким образом, может понадобиться их дополнительное введение, особенно если дроперидол вводился в значительных дозах.

Метаболизируется в печени, около 75% введенной дозы выделяется в виде метаболитов через почки и около 10% в неизмененном виде с мочой.

Дроперидол — слабый α-адреноблокатор, способный вызвать выраженную гипотензию у больных с гиповолемией и практически не влияющий на АД при нормоволемии. Способен купировать аритмии, спровоцированные адреналином.

Вызывает снижение ФОЕ легких, увеличивает сопротивление дыхательных путей, а в комбинации с фентанилом вызывает повышение тонуса дыхательных мышц (ригидность грудной клетки), поэтому необходимо увеличение пикового давления на вдохе во время ИВЛ. Это имеет клиническое значение при работе без миорелаксантов и у больных, чей объем закрытия дыхательных путей близок к ФОЕ. Вообще, дроперидол не вызывает сам по себе депрессии дыхания, хотя возможны исключения из этого правила.

Дроперидол вызывает умеренную церебральную вазоконстрикцию и снижение давления спинномозговой жидкости. Обладает выраженным противорвотным действием. Экстрапирамидные побочные эффекты могут наблюдаться в течение суток и больше после введения. Потенцирует действие анестетиков и седативных препаратов, что обуславливает задержку восстановления сознания. Снижает общее потребление кислорода организмом.

Преимущества и недостатки дроперидола. Альфа-адреноблокирующее действие; антиаритмический эффект; седатирующие свойства; противорвотное действие дроперидола предполагает его использование для интубации трахеи на спонтанном дыхании в сочетании с наркотиками и местными анестетиками.

Большая продолжительность действия и побочные эффекты — недостатки дроперидола. У больных с повышенным внутричерепным давлением или гиповолемией его α-адреноблокирующее действие может привести к снижению системного АД и перфузионного давления головного мозга. Многие авторы рекомендуют назначать дроперидол в малых дозах как противорвотное средство или для седации больных в послеоперационном периоде.

Для премедикации используют в дозе 0,04–0,1 мг/кг в/м; для индукции в наркоз — 0,09–0,15 мг/кг в/в; для предупреждения тошноты и рвоты — 0,03–0,05 мг/кг в/м или 0,01–0,03 мг/кг в/в (максимальная разовая доза до 2,5 мг) каждые 6–8 часов; для купирования тошноты и рвоты — 0,05–0,06 мг/кг в/м или в/в.

БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

Бензодиазепины — основные седативные и снотворные препараты, входящие в группу транквилизаторов. Механизм действия заключается во взаимодействии с бензодиазепиновыми рецепторами в лимбической системе, ретикулярной формации, вестибулярном аппарате и спинном мозге.

Бензодиазепиновые рецепторы расположены на постсинаптических нервных окончаниях и являются частью рецепторного комплекса γ-аминомасляной кислоты (ГАМК). ГАМК-рецепторный комплекс состоит из двух α- и двух β-субъединиц (α-субъединицы — точка приложения бензодиазепинов, β-субъединицы — точка приложения ГАМК). В центре комплекса расположен ионный канал для хлора. Предполагают, что взаимодействие транквилизаторов с бензодиазепиновыми рецепторами приводит к увеличению активности ГАМКергических систем.

Гамма-аминомасляная кислота — главный тормозной медиатор ЦНС. ГАМК активирует ионный канал, и хлор перемещается в нейрон, вызывая гиперполяризацию мембраны, что проявляется торможением активности нейрона.

Около 30–40% всех синапсов головного мозга используют ГАМК в качестве медиатора, эти синапсы расположены на уровне спинного мозга, коры, таламуса, гипокампа, гипоталамуса, коры мозжечка. При стимуляции этих синапсов гасится нейрональная возбудимость, происходит угнетение адрено- и холинергических систем. ГАМК-рецепторы найдены и в периферических тканях и органах, где они локализованы на внешних митохондриальных мембранах.

Все бензодиазепины способны:

- вызывать седацию;
- снимать психоэмоциональное напряжение, состояние тревоги, страха, беспокойства (анксиолитический эффект);
- оказывать гипнотический и противосудорожный эффект;
- оказывать определенное воздействие на сердечно-сосудистую систему: вызывают артериальную гипотензию, коронарную дилатацию, снижение системного сосудистого сопротивления (на 15–30%) и венозного возврата, что компенсируется увеличением ЧСС; обладают антиаритмическими свойствами;

- улучшать мозговое кровообращение и вызывать антероградную амнезию;
- при использовании больших доз вызывать депрессию дыхания как за счет центрального действия, так и за счет миорелаксации мышц; в терапевтических дозах вызывают невыраженное снижение дыхательного объема, что компенсируется увеличением частоты дыхания, без изменения минутной вентиляции легких;
- вызывать привыкание и развитие синдрома отмены при длительном использовании, возможно развитие устойчивости.

При этом выраженность клинического эффекта зависит от используемой дозы (табл. 16.2).

Таблица 16.2

Зависимость клинического эффекта бензодиазепинов от дозы (по Витвам Дж., 1997)

Доза	Эффекты	Захват рецепторов, %
Низкая	Анксиолизис	20–30
↓	Антиконвульсионный эффект	20–30
↓	Снижение внимания/концентрации	20–30
↓	Легкая седация	20–30
↓	Амнезия	50
↓	Выраженная седация	50
↓	Мышечная релаксация	60–90
Высокая	Гипноз	60–90

Препараты данной группы имеют незначительные различия в химической структуре, которые и обуславливают существенную разницу физико-химических свойств и фармакологического эффекта. В фармакокинетике большую роль играют метаболические превращения. Биотрансформация происходит в печени, при этом в ряде случаев образуются фармакологически активные метаболиты. В биотрансформации ведущую роль играют окислительно-восстановительные реакции и конъюгация. Для всех бензодиазепинов характерны следующие побочные эффекты:

- остаточная сонливость, ментальные нарушения, дизартрия и атаксия;
- дозозависимая антероградная амнезия (ослабление кратковременной памяти широко используется в практике интенсивной терапии и анестезиологии для защиты ментального статуса пациента);
- респираторная депрессия при внутривенном введении (через прямое угнетение респираторного драйва в ответ на гипоксемию и гиперкапнию, а также некоторое снижение активности дыхательных мышц);
- определенная мышечная слабость, головная боль, тошнота и рвота, головокружение.

Частота данных эффектов выше у пожилых и ослабленных пациентов, а также у новорожденных, особенно если не было коррекции дозы. Помимо этого, при применении бензодиазепинов могут развиваться парадоксальные эффекты, такие как раздражительность, возбуждение и галлюцинации.

В зависимости от периода полувыведения производные бензодиазепина можно разделить на три группы:

- соединения с длительной элиминацией ($T_{1/2}\beta$ > 24 ч) — элениум, диазепам, рудотель, нитразепам;
- соединения со средней длительностью элиминации ($T_{1/2}\beta$ = 5–24 ч) — оксазепам, лоразепам, мепробамат;
- соединения с коротким периодом полувыведения ($T_{1/2}\beta$ < 5 ч) — мидазолам, триазолам.

В анестезиологической практике и в интенсивной терапии бензодиазепины используются:

- для предоперационной подготовки — премедикации;
- для индукции общей анестезии;

Таблица 16.3

Некоторые характеристики наиболее часто применяемых бензодиазепинов

Характеристика	Диазепам	Мидазолам	Лоразепам
Относительная мощность	1	3	5
Эквивалентная доза взрослого, мг	10	3,3	2
Период полувыведения	21–50	1,5–4	10–22
Активные метаболиты	Имеет	+/–[1]	Не имеет
Жирорастворимость	++	+++	+
Способность вызывать антероградную амнезию[2]	+/–	++	++

[1] Основной метаболит α-гидроксимидазолам обладает 20–30% активностью предшественника, но быстро конъюгируется и выводится с мочой, имеет клиническое значение только при длительном применении мидазолама.

[2] Длительность амнезии зависит от дозы препарата и коррелирует с глубиной седации.

- как компонент анестезиологического пособия — «базис» наркоз;
- для обеспечения некоторых манипуляций — кардиоверсии, эндоскопические манипуляции и т.п.;
- для седации больных в ОРИТ;
- для противосудорожной терапии.

Наиболее широкое применение в анестезиологической практике и в интенсивной терапии нашли диазепам, мидазолам и лоразепам (табл. 16.3).

Бензодиазепины не назначаются беременным и кормящим женщинам, так как они проникают через плацентарный барьер, а также попадают в грудное молоко. Противопоказаны больным с тяжелой миастенией, острой депрессией или психозами (вызывают общее угнетение ЦНС).

Диазепам (Valium, Apaurin, Diazepex, Seduxen, Sibasonum, Relanium)

В клинической практике используется с середины 60-х гг. прошлого века. Кроме транквилизирующего оказывает седативный (общеугнетающий), снотворный, миорелаксирующий и противосудорожный эффекты. Транквилизирующий эффект (уменьшение тревоги, тревожного ожидания, напряженности, страха) возникает только при наличии соответствующего невротического синдрома, вызванного изменениями в эмоциональной сфере ребенка или взрослого. В больших дозах может уменьшать психомоторное возбуждение.

Стимулирует специфические бензодиазепиновые рецепторы, расположенные на клеточной мембране нейронов лимбических структур мозга, гипоталамуса, таламических ядер, т.е. структур мозга, имеющих отношение к регуляции эмоциональной сферы человека, уровня возбудимости ЦНС, порога судорожных реакций и потока нервных импульсов, поддерживающих нормальный мышечный тонус.

Хорошо всасывается при приеме *per os* с пиком концентрации в плазме через 30–90 мин; у детей всасывание идет быстрее, биодоступность составляет до 100%.

Внутримышечная инъекция болезненна, абсорбция непостоянная, повышение концентрации в плазме составляет лишь 60% по сравнению с приемом аналогичной дозы *per os*, т.е. препарат имеет низкую биодоступность при внутримышечном введении.

Диазепам связывается с белками плазмы крови на 97–99%. Поэтому даже резко выраженная гипоальбуминемия приводит к существенному возрастанию свободой фракции препарата в крови и усилению его эффекта.

Несмотря на высокую степень связывания с белками, препарат быстро перераспределяется из крови в ткани: $T_{1/2}\alpha$ составляет около 1,5 ч, $T_{1/2}\beta$ – 22–46 (по другим данным 46,6 ± 14,2) ч. Период полувыведения короче у маленьких детей и подростков, что, возможно, связано с их большим печеночным кровотоком. Общий клиренс препарата 0,24–0,53 мл/кг/мин.

Основное место метаболизма — печень, патология которой сказывается на элиминации препарата. Тяжелые поражения печени могут увеличивать период полувыведения. В печени медленно биотрансформируется, подвергаясь вначале деметилированию с образованием активного метаболита (деметилдиазепам → оксазепам), а затем гидроксилированию. Почти полностью выделяется с мочой в виде метаболитов, поэтому заболевания почек не влияют на элиминацию диазепама.

В больших дозах диазепам угнетает дыхание, но степень этого феномена у детей не изучена. Легко проникает через плаценту. В терапевтических дозах не оказывает существенного влияния на сердечно-сосудистую систему. На фоне гиповолемии, застойной сердечной недостаточности и других нарушениях сердечно-сосудистой системы даже терапевтические дозы могут вызывать сердечно-сосудистую депрессию за счет воздействия на вазомоторные центры продолговатого мозга. Обладает хорошо выраженным противосудорожным эффектом, часто используется для купирования судорог. Усиливает угнетающие эффекты средств, воздействующих на ЦНС (наркотические анальгетики, снотворные, производные фенотиазинового ряда, ингибиторы МАО, алкоголь).

Меры предосторожности:

- противопоказан при острой закрыто- и открытоугольной формах глаукомы (если пациент не получает соответствующего лечения);
- противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к бензодиазепинам;
- необходимо снижать дозу препарата при гиповолемии, сопутствующем использовании наркотиков и седативных средств, у пожилых лиц;

- противопоказан лицам, работа которых связана с повышенной концентрацией внимания или координацией движений (амбулаторная анестезия);
- не смешивать с другими лекарственными средствами;
- вводить внутривенно медленно, не быстрее 5 мг/мин — опасность развития тромбофлебита; внутримышечные инъекции болезненны и отмечается медленное всасывание препарата;
- вследствие энтерогепатической циркуляции может отмечаться повторная сонливость через 6–8 ч после приема;
- у детей с энцефалопатиями и психиатрических пациентов могут развиваться парадоксальные реакции (возбуждение ЦНС).

При передозировке отмечается угнетение дыхания вплоть до апноэ, снижение АД, спутанность сознания, кома, судорожные приступы. Требуется обеспечить нормальную вентиляцию легких, коррекцию водно-электролитного баланса и КОС, поддержать гемодинамику. Ввести антидот — флюмазенил (анексат). При необходимости промывание желудка с последующим приемом внутрь активированного угля (0,5–1 г/кг).

Целесообразно включение его в премедикацию (0,2–0,3 мг/кг *per os*), но у детей до года это нецелесообразно из-за длительного периода полураспада. При оральном назначении пик действия диазепама развивается через час, при внутривенном — через 3–5 мин, продолжительность действия в первом случае 2–6 ч, во втором — 20–60 мин (табл. 16.4).

Для индукции в наркоз внутривенно вводят 0,3–0,5 мг/кг; как дополнение сбалансированной анестезии у детей чаще используют в виде постоянной инфузии в дозе 0,15–0,4 мг/кг/ч.

Применение больших доз может содействовать возникновению персистирующей постнаркозной респираторной депрессии. Внутривенная доза 0,1–0,5 мг/кг; максимальная скорость введения 5 мг/мин. Возможно введение *per rectum* в дозе 0,3–1,0 мг/кг.

Мидазолам (дормикум)

Водорастворимый бензодиазепин, pH ниже 4. Оказывает быстрое и выраженное седативное и снотворное действие, а также анксиолитическое, противосудорожное и миорелакусирующее действие, вызывает антероградную амнезию. Ускоряет наступление сна, увеличивает его продолжительность, не оказывая воздействия на длительность фазы быстрого сна.

Биодоступность при внутримышечном введении свыше 90%, при ректальном — около 50%, при пероральном приеме колеблется от 15% (при дозах от 0,45 до 1 мг/кг) до 27–30% (при дозе 0,15 мг/кг). С белками плазмы связывается 96–98% введенной дозы.

Период полувыведения у детей в среднем около 1–2 ч (0,8–3,3 ч), у взрослых — 1,5–2,5 ч (1,8–8,6 ч).

Таблица 16.4

Фармакокинетические показатели диазепама

Цель	Путь введения	Доза	Начало действия	Максимальный эффект	Время действия
Седация	*per os*	0,2–0,5 мг/кг (5–10 мг)	15–40 мин	30–90 мин (≈ 60 мин)	2–6 ч
	per rectum	0,3–0,5 мг/кг (5–10 мг)	< 10 мин	Первые 60 мин	2–6 ч
	в/м	0,15–0,5 мг/кг (5–15 мг)	20–40 мин	40–60 мин	2–6 ч
	в/в	0,1–0,3 мг/кг (5–10 мг)	< 3 мин	3–5 мин	20–60 мин
Вводный наркоз	в/в	0,3–0,5 мг/кг (10–15 мг)	45–90 с	2–3 мин	15–30 мин
Основной наркоз	в/в	0,15–0,5 мг/кг/ч	–	–	–

Примечание. В скобках указаны дозы для взрослых.

У новорожденных период полувыведения в среднем составляет 6 (3–12) часов. Увеличение $T_{1/2\beta}$ может отмечаться при наличии тяжелой сердечной недостаточности, выраженными нарушениями функции почек и при снижении печеночного кровотока.

Некоторые исследователи считают, что для мидазолама характерна дозозависимая кинетика элиминации, т.е. чем больше препарата введено, тем с большей скоростью идет его выведение.

Клиренс у взрослых чуть ниже, чем у детей (в среднем 7,5 ± 2,4 мл/кг/мин). Так как клиренс препарата очень высок, то действие его кратковременное.

Метаболизируется в печени при участии цитохрома P450. Главный фармакологически активный метаболит — α-гидроксимидазолам; метаболиты быстро образуют конъюгаты с глюкуроновой кислотой и в виде глюкуронидов выводятся почками (60–80% введенной дозы).

Фармакологическая активность метаболитов имеет клиническое значение только при длительном использовании препарата. Любой фактор, затрудняющий печеночный кровоток, снижает элиминацию мидазолама.

Влияние на гемодинамику заключается в уменьшении общего периферического сопротивления, венодилатации, снижении сократимости миокарда и венозного возврата, что сопровождается снижением сердечного выброса и АД. Наблюдаемая при этом тахикардия носит компенсаторный характер.

Необходимо следить за дыханием пациента, так как мидазолам угнетает реакцию системы дыхания на гипоксию, что может привести к депрессии или остановке дыхания. Особенно это важно у пожилых лиц, а также при наличии дыхательной и/или сердечной недостаточности.

Угнетает метаболизм кислорода в головном мозге, снижает церебральный кровоток, эти эффекты пропорциональны введенной дозе. Сохраняется ауторегуляция мозгового кровотока и реактивность сосудов мозга на изменения $PaCO_2$. В небольших дозах не влияет на ликворпродукцию; в больших — снижает ликворпродукцию; не оказывает влияния на реабсорбцию. Высокая липофильность мидазолама при физиологических pH обуславливает быстрое наступление эффекта при внутривенном введении.

К клиническим эффектам относятся антероградная амнезия, успокаивающее действие без значительной седации и нарушения речи (в отличие от диазепама).

Побочные эффекты: тошнота, икота, флебиты — все эти осложнения встречаются редко. Иногда может быть потеря равновесия и дезориентация. У пациентов пожилого возраста при гиповолемии развивается артериальная гипотензия; изредка — парадоксальная реакция со стороны ЦНС в виде повышенной активности и агрессивности.

Меры предосторожности:

- уменьшать дозу у пациентов пожилого возраста, при гиповолемии, сопутствующем использовании других седативных препаратов или наркотиков;
- противопоказан при открытоугольной форме глаукомы, без соответствующей терапии;
- может ухудшать способность к повышенной концентрации внимания или физической координации движений (после парентерального введения в амбулаторных условиях, больного можно отпускать не ранее, чем через 3 ч и только с сопровождением; предостеречь от вождения транспортных средств, по крайней мере, 12 ч).

Симптомы интоксикации выражаются усилением его фармакологических эффектов: угнетение ЦНС (вплоть до комы), угнетение дыхания, гипотензия, вялость и мышечная слабость, возможны судорожные приступы. В данной ситуации необходимо обеспечить вентиляцию легких, инфузионную терапию, при необходимости — вазопрессоры; ввести антидот — флюмазенил (анексат).

Целесообразно использовать для премедикации, индукции в наркоз и для поддержания анестезии; в виде постоянной внутривенной инфузии используется для длительной седации. Наиболее удобный и безопасный препарат для обеспечения всех вышеперечисленных целей в педиатрической практике.

Вводится внутривенно:

- с целью седации в дозе 0,025–0,1 мг/кг болюсно (скорость введения 1 мг в течение 30–60 с) и 0,01–0,1 мг/кг/ч в виде постоянной инфузии;
- для индукции в наркоз 0,15–0,3 мг/кг в/в болюсно и 0,05–0,3 мг/кг/ч в виде инфузии для поддержания наркоза (табл. 16.5).

При внутривенном введении пик действия развивается через 30–60 с, седация продолжается до

Таблица 16.5

Фармакокинетические показатели мидазолама

Цель	Путь введения	Доза	Начало действия	Время максимального эффекта	Время действия
Седация	*per os*	0,5–0,75 мг/кг (7,5–15 мг)	10–15 мин	30–50 мин	2–6 ч
	per rectum	0,3–0,5 мг/кг (15–20 мг)	≤ 10 мин	20–30 мин	2–6 ч
	назально	0,2–0,3 мг/кг	< 5 мин	10–15 мин	2–4 ч
	в/м	0,08–0,2 мг/кг[1] (2,5–10 мг)	5–10 мин	15–25 мин	60–180 мин (до 6 ч)
	в/в	0,025–0,1 мг/кг[2] (2,5–7,5 мг) 0,025–0,2 мг/кг/ч	40–60 с	5–15 мин	20–90 мин (до 3–4 ч)
Вводный наркоз	в/в	0,15–0,2 мг/кг[3] с премедикацией 0,2–0,35 мг/кг без премедикации	–	–	–
Основной наркоз	в/в	0,03–0,3 мг/кг/ч	–	–	–

[1] Разовая доза свыше 10 мг назначается только по показаниям.

[2] У детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет разовая доза 5 мг, в возрасте 6–12 лет – 10 мг, более высокие дозы только по показаниям.

[3] В среднем до 15 мг с премедикацией и до 20 мг без премедикации; в скобках указаны дозы взрослых.

2–4 ч, интраоперационно хватает на 15–30 мин. Внутримышечная доза 0,08–0,2 мг/кг, пик действия через 15–30 мин, продолжительность 2–6 ч. Ректальная доза 0,3–0,5 мг/кг (максимум 1,0 мг/кг), пик действия через 20–30 мин, продолжительность 2–6 ч. Оральная доза 0,5–0,75 мг/кг, пик действия через 30–50 мин, продолжительность 2–6 ч.

Главная проблема перорального назначения у детей — горький вкус препарата, который можно частично замаскировать сладким сиропом.

Интраназальная доза 0,2–0,3 мг/кг, назначается в неразбавленном виде, закапывается в носовые ходы с помощью пипетки или шприца без иглы; пиковый уровень концентрации препарата в крови достигается через 10 мин (составляет $^1/_2$ от пиковой концентрации после внутривенного введения), продолжительность 2–4 ч.

Важный положительный момент применения бензодиазепинов — наличие специфического антагониста.

Флюмазенил (анексат)

Флюмазенил — производное имидобензодиазепинов, блокирует действие бензодиазепинов на уровне ЦНС — конкурентный антагонист бензодиазепинов.

Устраняет седацию, амнезию, снотворное действие и психомоторные нарушения, обусловленные агонистами бензодиазепиновых рецепторов.

Необходимо помнить — эффекты бензодиазепинов могут постепенно развиваться через несколько часов в зависимости от периода полувыведения и соотношения доз агонист-антагонист.

Фармакокинетика флюмазенила носит дозозависимый характер. С белками плазмы связывается 50% введенной дозы, в основном с альбумином (на $^2/_3$). Объем распределения составляет 0,9–1,1 л/кг. Период полураспределения 4–11 мин, а период полувыведения 50–60 (до 80) мин. У детей старше года жизни $T_{1/2}$ подвержен значительным колебаниям — от 20 до 75 мин в среднем 40 мин. Метаболизируется в печени без образования фармакологически активных метаболитов, которые выводятся почками (90–95%) и с калом (5–10%).

Применяется в анестезиологии и интенсивной терапии для устранения эффектов бензодиазепинов.

Показания:

- ускорение выхода из общей анестезии, которая обеспечивалась бензодиазепинами;

- устранение седативного действия бензодиазепинов при анестезиологическом обеспечении кратковременных вмешательств и процедур;
- подтверждение/исключение диагноза отравления бензодиазепинами (диагностическое мероприятие при потере сознания неизвестной этиологии: отравление бензодиазепинами — отравление другими препаратами — ЧМТ);
- устранение специфических центральных эффектов бензодиазепинов при их передозировке.

Противопоказания:

- гиперчувствительность к препарату;
- пациенты, получающие бензодиазепины с целью терапии жизни угрожающих состояний (внутричерепная гипертензия, эпилептический статус).

Применение. Препарат может вводиться одновременно с проведением других мероприятий интенсивной терапии и реанимации. Совместим с 5% раствором глюкозы и солевыми растворами. Так как период полувыведения короче, чем у бензодиазепинов, возможно развитие повторной седации. При выводе из наркоза у взрослых доза 0,2 мг вводится за 15 с; если через 60 с сознание не восстановилось, вводят повторную дозу 0,1 мг, которую можно вводить каждые 60 с до суммарной дозы 1 мг. При передозировке бензодиазепинами у подростков и взрослых начальная доза — 0,3 мг, если восстановления сознания нет, вводят по вышеприведенной схеме до общей дозы 2 мг. У детей для устранения седации назначают 0,01 мг/кг (до 0,2 мг); при отсутствии эффекта эту дозу повторяют каждые 60 с, но не более 4 раз, до максимальной дозы 0,05 мг/кг (1 мг).

Меры предосторожности:

- не рекомендуется использование анексата у детей с эпилепсией;
- требует строго мониторинга уровня сознания;
- не вводят до полного устранения действия миорелаксантов;
- осторожно применять у пациентов с ЧМТ.

Оксибутират натрия

Натриевая соль γ-оксимасляной кислоты (ГОМК), производное γ-аминомасляной кислоты, медиатора торможения ЦНС. Оксибутират натрия впервые в клинической практике применил Анри Лабори в 1960 г.

ГОМК в отличие от ГАМК легко проникает через гематоэнцефалический барьер, подобно ГАМК подавляет высвобождение возбуждающих медиаторов из пресинаптических окончаний и вызывает постсинаптическое торможение. Легко метаболизируется до углекислого газа и воды. Обладает гипнотическим и крайне незначительным анальгетическим эффектом; элементами ноотропной активности, повышает устойчивость к гипоксии; хорошо потенцирует действие седативных и наркотических препаратов. Стимулирует выделение гормона роста (соматотропного гормона) и увеличивает уровень пролактина в крови. Обладает анаболическим действие, как прямым, так и опосредованным (через соматотропный гормон). Способствует развитию гипотермии. Имеет очень низкую токсичность.

У препарата выраженная крутизна кривой «доза–эффект» — удвоение дозы может привести к четырехкратному возрастанию эффекта.

На фоне введения ГОМК наблюдается снижение ЧСС (относительная брадикардия), увеличение АД (чем выше доза, тем больший подъем АД) и значительное повышение периферического сосудистого сопротивления. Данные эффекты связаны с воздействием на сердечно-сосудистый центр.

Повышает чувствительность клеток водителя ритма и сосудов к эндогенным катехоламинам, вследствие этого могут отмечаться нарушения сердечного ритма — экстрасистолии. Может уменьшать уровень плазменного K^+, так как способствует его переходу из внеклеточного в клеточное пространство. Содержит много Na^+, что может способствовать развитию гипернатриемии. При быстром внутривенном введении могут иметь место нарушения дыхания, вплоть до апноэ и судороги. При окончании действия может наблюдаться двигательное и речевое возбуждение.

У детей используется для индукции и поддержания анестезии, особенно на фоне нестабильных показателей центральной гемодинамики. Доза индукции составляет 75–100 мг/кг внутривенно медленно (в течение 2–3 мин), эффект развивается через 10–15 мин и продолжается до часа (остаточные концентрации препарата в крови определяются до 24 ч). Введение повторных доз может привести к потере управляемости наркозом. Могут использоваться и внутримышечный, и оральный путь введения. При внутримышечном введении доза составляет 120–150 мг/кг, эффект развивает-

ся через 30 мин и длится около 1,5–2 ч; при приеме *per os* доза150 мг/кг, эффект развивается в течение 30–50 мин, максимальная концентрация в крови достигается через 1,5 ч, действует до 2 ч. Внутрь назначают с 5% раствором глюкозы, может наблюдаться рвота. Необходимо отметить, что данный препарат используется только на территории постсоветского пространства.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 16.1
Дозировка седации и метаболизм бензодиазепинов

Препарат	В/в доза, мг/кг	Доза *per os*, мг/кг	Ректальная доза, мг/кг	Метаболизм	Выведение	Активные метаболиты
Диазепам	0,1–0,2	0,2–0,3	0,2–0,3	Печень	Почки	Да
Мидазолам	0,05–0,15	0,5–0,75	0,3–1	Печень	Почки	Да(+)
Лоразепам	0,03–0,05	0,05–0,2	0,1–0,2	Печень	Почки	Нет

Примечание. (+) – могут иметь клиническое значение при длительной инфузии; дозы всех бензодиазепинов зависят от возраста; чем меньше возраст, тем большие дозы (мг/кг) требуются.

Приложение 16.2
Период полувыведения бензодиазепинов, ч

Препарат	Новорожденные	Дети	Взрослые
Диазепам (Valium)	40–100	18	20–40
Мидазолам (Versed)	6,5–12	2–3	1,8–6,4
Лоразепам (Ativan)	30–80	?	10–20

Приложение 16.3
Различия между диазепамом и мидазоламом

Эффект	Диазепам	Мидазолам
Водорастворимость	Нет	Да
Боль при введении	До 40%	< 2%
$T_{1/2}\beta$ препарата, ч	До 30	2,5–3,5
$T_{1/2}\beta$ метаболитов, ч	До 100	< 1,5
Энтеропеченочная циркуляция	+	–
Амнезия	+	++

Примечание. Эквипотенциальное соотношение дозировок: 0,07 мг/кг мидазолами к 0,15 мг/кг диазепама – предложенное в начале 80-х гг., сегодня пересмотрено, считается, что мидазолам является более сильным и более подходящая дозировка – 0.05 мг/кг или ниже.

Приложение 16.4
Сравнение эффектов пропофола и мидазолама

Характеристика	Пропофол	Мидазолам
Формула	Интралипид	Водорастворимая
Системные эффекты: – сердечно-сосудистая; – дыхание	↓ ЧСС, ↓ АД ↑ $PaCO_2$	↔ ЧСС, ↓ АД ↑ $PaCO_2$
Седативные эффекты	Гипнотик	Гипнотик, анксиолитик, амнезия
Пробуждение, мин	5–15	30–120
$T_{1/2}\beta$, ч	1–3	2–4

Приложение 16.5
Сравнение фармакокинетики флумазенила и мидазолама

Характеристика	Флумазенил	Мидазолам
Время полураспределения	≤ 5 мин	25–30 мин
Время полувыведения	0,7–1,3 ч	1,5–3 ч
Объем распределения, л/кг	0.95	0,7
Общий клиренс, л/мин	0,5–1,3	0,35–0,5
Печеночный клиренс	0.6	0,3–0,5
Связывание с белками плазмы	50%	96%

Приложение 16.6
Дозы бензодиазепинов у взрослых

Препарат	Использование	Введение	Доза, мг/кг
Диазепам	Премедикация	*per os*	0,2–0,5 (+)
	Седация	в/в	0,04–0,2
	Индукция	в/в	0,3–0,5
Мидазолам	Премедикация	в/м	0,07–0,15
	Седация	в/в	0,01–0,1
	Индукция	в/в	0,1–0,4
Лоразепам	Премедикация	*per os*	0,05
		в/м	0,03–0,05
	Седация	в/в	0,03–0,04

Примечание. (+) – максимальная доза 15 мг.

Приложение 16.7
Органные эффекты внутривенных анестетиков

Препарат	ЧСС	$АД_{ср.}$	Работа дыхания	Бронходилатация	МК	$ПО_2$ мозгом	ВЧД
БАРБИТУРАТЫ							
Тиопентал	↑↑	↓↓	↓↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Метогекситал	↑↑	↓↓	↓↓↓	0	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ							
Диазепам	0/↑	↓	↓↓	0	↓↓	↓↓	↓↓
Лоразепам	0/↑	↓	↓↓	0	↓↓	↓↓	↓↓
Мидазолам	↑	↓↓	↓↓	0	↓↓	↓↓	↓↓
НАРКОТИКИ							
Морфин*	↓	↓	↓↓↓	↑	↓	↓	↓
Фентанил	↓↓	↓	↓↓↓	0	↓	↓	↓
Меперидин*	↑	↓	↓↓↓	↑	↓	↓	↓
Кетамин	↑↑	↑↑	↓	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑↑↑
Этомидат	0	↓	↓	0	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Пропофол	0	↓↓↓	↓↓↓	0	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
Дроперидол	↑	↓↓	0	0	↓	0	↓

Примечание. «*» — эффект связан с высвобождением гистамина; «0» - отсутствие эффекта; «↑» — увеличение (незначительное, умеренное, выраженное); «↓» — снижение (незначительное, умеренное, выраженное). ЧСС — частота сердечных сокращений; $АД_{ср}$ — среднее артериальное давление; МК - мозговой кровоток; $ПО_2$ — потребление кислорода головным мозгом; ВЧД — давление внутричерепное.

Приложение 16.8
Некоторые эффекты внутривенных анестетиков

Препарат	МК	ЦПД	$СПО_2$ мозгом	ВЧД	ВГД	Респираторная депрессия	Бронхоконстрикция
Тиопентал	– –	– –	– –	– –	–	++	0
Метогекситал	– –	– –	– –	– –	–	++	0
Этомидат	– –	0	– –	– –	–	+	0
Пропофол	– –	– –	– –	– –	–	+ +	0
Кетамин	++	+	+	+	+	0	+
Диазепам	–	–	–	–	–	+	0
Мидазолам	–	–	–	–	–	+	0

Примечание. «+» — увеличение; «–» — уменьшение; 0 — нет эффекта. МК — мозговой кровоток; ЦПД — церебральное перфузионное давление; $СПО_2$ мозгом — скорость потребления кислорода головным мозгом; ВЧД — внутричерепное давление; ВГД — внутриглазное давление.

Приложение 16.9
Сравнительная характеристика внутривенных анестетиков

Характеристика	Тиопентал	Метогексетал	Пропофол	Кетамин	Этомидат
Физические свойства					
Растворимость в воде	+	+	–	+	+*
Стабильность в растворе	–	+	+	+	+
Длительность хранения	–	–	+	+	+
Боль при в/в введении	–	+	++	–	++
Боль при внутриартериальном введении	+	+			
Низкая частота венозных тромбозов	+	+	–	+	

Окончание прил. 16.9

Характеристика	Тиопентал	Метогексетал	Пропофол	Кетамин	Этомидат
Действие на организм					
Быстрое начало действия	+	+	+	–	+
Пробуждение вследствие:					
– перераспределения;	+	+	+	+	–
– детоксикации		+	+		+++
Кумуляция	++	+	–	–	
Возбуждение на вводном наркозе	–	++	+	+	–
Респираторные осложнения	–	+	–	–	+
Артериальная гипотензия	+	+	++		–
Аналгезия	–	–	–	++	?
Гиперальгезия	+	+	–	–	+
Послеоперационная рвота	–		–	++	–
Делирий	–	–	–	++	

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 23–67.
2. Анестезия и интенсивная терапия у детей / В.В. Курек, А.Е. Кулагин, Д.А. Фурманчук. — М.: Мед. литра, 2007. — С. 109–117.
3. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во Бином — Невский Диалект, 1998. — Т. 1. — С. 479–482.
4. *Кулагин А.Е.* Внутривенные анестетики: Методические рекомендации. — Минск, 2008. — С. 46.
5. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Неингаляционные анестетики: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2003. — 36 с.
6. *Лекман А.У., Салтанов А.И.* Современные компоненты общей анестезии у детей // Вестн. интенс. тер. — 1999. — № 3. — С. 50–53.
7. *Морган-мл. Дж. Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 174–198.
8. Рациональная фармакоанестезиология: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. — М.: Литтерра, 2006. — С. 68–124.
9. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 179–205.
10. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. с англ.; Под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — 552 с.
11. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. — 2nd ed. — Philadelphia, 1992. — P. 385–412.
12. Pediatric dosage handbook / C.K. Taketomo, J.H. Hodding, D.M Kraus. — 5th ed. — Hudson (Cleveland), 1998. — 1404 p.

Глава 17

Центральные анальгетики

А.Е. Кулагин

Центральные анальгетики, или «опиоиды» — вещества естественного и синтетического происхождения, взаимодействующие с опиоидными рецепторами и имеющие сходство с морфином по фармакологическим свойствам («опиум» — *от греч.* «сок»).

Известные на сегодняшний момент центральные анальгетики можно разделить на несколько групп на основании их взаимодействия с опиатными рецепторами:

- агонисты опиоидных рецепторов — традиционные опиоиды, включающие морфин и близкие к нему алкалоиды опиоидного происхождения, а также синтетические соединения, обладающие морфиноподобными свойствами (промедол, омнопон, фентанил и его аналоги); связываясь с рецептором, вызывают его максимальную активацию;
- частичные опиоидные агонисты (бупренорфин), мощные анальгетики с низким наркогенным потенциалом, превосходят по активности некоторые традиционные опиоиды;
- агонист-антагонисты опиоидных рецепторов — опиоиды, по-разному влияющие на различные рецепторы; по отношению к одним действуют как агонисты, по отношению к другим — как антагонисты; например пентазоцин, бутарфанол-тартрат (морадол), не уступающие морфину по анальгетической активности, но лишенные его опасных побочных эффектов;
- антагонисты опиоидных рецепторов: налоксон.

В клинических целях опиоиды могут быть классифицированы по:

- химической структуре;
- интенсивности анальгетического эффекта: слабые, сильные (табл. 17.1).

Таблица 17.1

Сравнительная активность анальгетиков
(по Freye F., 1986)

Характер аналгезии	Препарат	Активность
Очень сильная	Суфентанил	1000
	Фентанил	100–300
	Бупренорфин	40–50
	Альфентанил	10–50
	Оксиморфон	12–15
Сильная	Буторфанол	8–11
	Гидроморфон	7–10
	Морфин	1
	Промедол	1
	Налбуфин	0,5–0,8

Окончание табл. 17.1

Характер анальгезии	Препарат	Активность
Слабая	Пиритрамид	0,7
	Гидрокодеин	0,35
	Пентазоцин	0,3
	Кодеин	0,2
	Петидин	0,1
Очень слабая	Тилидин	0,07
	Трамадол	0,05–0,09

ОПИОИДНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Подробно рассматриваются в главе 10.

ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ ЦЕНТРАЛЬНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Общими показаниями для терапевтического использования опиоидов является обеспечение анальгезии, что является результатом их действия на различных уровнях ЦНС:

- Оказывают прямой эффект на задние рога спинного мозга. Убедительных доказательств их действия на периферическом уровне нет. Увеличивают внутриклеточную концентрацию Ca^{2+}, поток K^+, вызывая тем самым гиперполяризацию клеточной мембраны, и снижают пре- и постсинаптический ответы.
- Оказывают влияние на нисходящие ингибиторные (тормозные) пути ствола мозга. Способны улучшить настроения за счет активации лимбической системы.
- Подавляют кашлевой рефлекс, воздействуя на кашлевой центр продолговатого мозга (может быть полезно у пациентов с онкологическими заболеваниями легких и у больных, нуждающихся в длительной ИВЛ).
- Вызывают депрессию дыхания, степень ее выраженности зависит не только от используемого препарата, но и от пути введения. При системных путях введения респираторная депрессия выражена более значительно.
- Тошнота и рвота чаще являются результатом прямой стимуляции хеморецепторов триггерной зоны и рвотного центра продолговатого мозга и ствола мозга. Данные эффекты усиливаются вестибулярной стимуляцией и, следовательно, при увеличении двигательной активности пациента усиливается тошнота и рвота.
- Подавляют продольную перистальтику тонкого и толстого кишечника, замедляя пассаж его содержимого; одновременно усиливают поперечную перистальтику (ритмичные сегментарные сокращения). Двигательная активность желудка снижается, а тонус антрального отдела увеличивается.
- Стимулируют ядра глазодвигательного нерва, вызывая миоз. При увеличении внутричерепного давления имеет место расширение зрачка, при назначении опиатов этот признак исчезает, что может привести к неправильной оценке состояния у больных с черепно-мозговой травмой.
- Могут вызывать спазм *m. detrusor* и сфинктера мочевого пузыря, что приводит к острой задержке мочи (чаще у мужчин при спинальном или эпидуральном применении опиатов).
- Выраженные аллергические реакции встречаются очень редко. Морфин и ему подобные препараты вызывают высвобождение гистамина, что может привести к дилатации сосудов и кожным проявлениям: эритема, зуд; редко озноб, бронхоспазм, боли в груди, временная потеря сознания из-за артериальной гипотензии. имеет место перекрестная аллергическая реакция на другие препараты.
- Описаны случаи устойчивости к морфину и фентанилу.

Для минимизации риска послеоперационной депрессии дыхания и при подборе оптимальной дозы опиоида для интраоперационного применения следует учитывать следующие факторы:

- возраст — повышенная чувствительность к опиоидам отмечается у новорожденных и у пожилых людей;
- длительность агрессивного воздействия — предполагаемая продолжительность анальгетического эффекта опиоида должна быть сопоставима с продолжительностью операции и/или постагрессивного болевого синдрома;
- действие других используемых препаратов — анестетики и седативные средства могут усиливать эффекты опиоидов;
- наличие заболеваний легких — противокашлевое действие опиоидов может нарушать дренирование бронхиального секрета; воздействие морфина на гладкую мускулатуру бронхов может усилить бронхоспазм у пациентов с реактивным бронхиальным деревом;

- эндокринные нарушения — при гипотиреоидизме и болезни Аддисона чувствительность к опиоидам повышена;
- заболевания печени — могут уменьшать уровень метаболизма препаратов.

Серьезной проблемой длительного применения опиоидов (более 2–3 недель) является развитие толерантности, которая проявляется снижением терапевтического эффекта лекарственного средства, т.е. возникает необходимость увеличения дозы для поддержания клинического эффекта. Помимо этого развивается и физическая зависимость — состояние, когда при резкой отмене препарата или назначении антагониста развивается абстинентный синдром. Абстинентный синдром проявляется тревогой, тошнотой, рвотой, зевотой, дискомфортом ЖКТ. Может развиваться и психологическая зависимость, правда, необходимо отметить, что при лечении выраженного болевого синдрома она развивается редко.

Традиционные опиаты

Морфин и морфиноподобные средства играют главную роль как анальгетический компонент в сбалансированной анестезии, послеоперационном обезболивании и лечении болевого синдрома различной этиологии. Для наркотических анальгетиков (НА) характерно:

- сильная анальгетическая активность (подавление ощущения боли);
- влияние на психоэмоциональную сферу (развитие эйфории, симптомов физической и психической зависимости, развитие абстинентного синдрома);
- наличие побочных эффектов, связанных с общей центральной депрессией и активацией парасимпатического тонуса (угнетение кашлевого рефлекса, дыхания; нарушение моторики пищеварительного тракта и мочевыводящих путей; бронхоконстрикция; замедление деятельности сердца);
- выраженное сродство к μ-опиоидным рецепторам.

В мировой практике наиболее часто используются два природных алкалоида — морфин и кодеин. При этом необходимо помнить, что слабые анальгетики (кодеин) имеют «потолочный эффект», начиная с определенной дозы; побочные эффекты развиваются быстрее аналгезии. Сильнодействующие опиоиды потолочного эффекта не имеют.

Некоторые физические характеристики традиционных опиоидов представлены в табл. 17.2. Пути введения опиоидов зависят от клинической ситуации. В анестезиологической практике это обычно парентеральные пути введения, в практике интенсивной терапии используют как парентеральные, так и энтеральные пути введения.

Таблица 17.2

Физические характеристики опиоидов

Препарат	Неионизированная фракция, %	Связывание с белками, %	Растворимость в липидах
Морфин	23	35	+
Меперидин	7	70	++
Фентанил	8,5	84	++++
Суфентанил	20	92	++++
Алфентанил	89	93	+++

Примечание. «+» — очень низкая; «++» — низкая, «+++» — высокая, «++++» — очень высокая.

Морфин

Морфин — эталонный препарат группы центральных анальгетиков, наиболее часто используемый опиоид для аналгезии. Болеутоляющий эффект развивается при сохраненном сознании, препарат изменяет субъективную оценку боли и отношение к ней. При этом изменяется ряд параметров, характеризующих болевую реакцию: увеличивается порог восприятия боли, удлиняется ее переносимость, ослабляются эмоционально-поведенческие реакции на боль. Аналгезия сопровождается изменениями в психической сфере: снижается самоконтроль, усиливается воображение, может возникать эйфория. Более эффективен при продолжительных тупых болях, чем при острых, внезапно развивающихся.

Взаимодействуя с μ-рецепторами, располагающимися на пресинаптической мембране тонких первичных афферентов спинного мозга, уменьшает выделение медиаторов ноцицептивных сигналов. Данное действие морфина в настоящее время представляется наиболее эффективным компонентом в механизме развития аналгезии. В результате возбуждения опиоидных рецепторов постсинаптиче-

ской мембраны происходит ее гиперполяризация и в связи с этим торможение активности нейронов заднего рога, участвующих в проведении болевых импульсов. Кроме того, морфин усиливает нисходящие тормозные влияния ряда структур среднего и продолговатого мозга (например, околопроводного серого вещества, ядер шва и др.) на активность нейронов спинного мозга.

У взрослых после внутримышечной инъекции он быстро и полностью абсорбируется за 20 мин. В крови морфин связан с белками плазмы, в основном с альбумином, на 26–36%. Исследования показали, что алкалоз увеличивает количество связанного морфина, а ацидоз уменьшает. Период полураспределения 0,5–1,7 ч, период полувыведения в сыворотке крови 2,9 ± 0,5 ч при внутривенном и 4,5 ± 0,3 ч при внутримышечном введении. У новорожденных период полувыведения может составлять 13,9 ± 6,4 ч. При внутримышечном введении обеспечивает более выраженную и стабильную аналгезию, чем при внутривенном введении.

Максимальная скорость снижения уровня морфина в сыворотке отмечается у подростков и молодых людей. У новорожденных наблюдается пролонгированное время полураспада (6,8 ч) по сравнению с детьми от 1 до 2 месяцев (3,9 ч) и уменьшенный клиренс (6,3 и 23,8 мл/кг/мин соответственно). Этим объясняется пролонгированное действие морфина у новорожденных. У детей старше 1 месяца жизни фармакокинетика сходна с таковой у взрослых.

Биотрансформируется в основном в печени с помощью глюкоронилтрансферазы с образованием активных метаболитов (основные метаболиты — морфин-3-глюкоронид и морфин-6-глюкоронид). Морфин-6-глюкоронид — мощный опиоид и действует более длительно, чем сам морфин.

Факторы, изменяющие печеночный кровоток, изменяют скорость метаболизма морфина (снижается при септическом шоке). Усиление клинического эффекта морфина у пациентов с острой почечной недостаточностью позволяет предположить о важной роли почек в метаболизме и экскреции препарата. Выводится в основном в виде метаболитов с мочой и калом.

Кроме анальгетического эффекта оказывает седативный и снотворный эффект; угнетает дыхание и кашлевой рефлекс, рвоту; стимулирует центры глазодвигательного (сужение зрачка) и блуждающего (брадикардия) нервов.

Подавляя кашлевой рефлекс, морфин может способствовать накоплению секрета в дыхательных путях, их обструкции и формированию ателектазов.

Способствует стимуляции нейронов хеморецепторов триггерной (пусковой) зоны ствола мозга, вызывая тошноту и рвоту. Сам рвотный центр морфин угнетает, поэтому повторное введение не вызывает рвоту. Повышает тонус желчного пузыря, способствует развитию спазма сфинктера Одди. Снижает почечный кровоток.

Основной побочный эффект морфина — депрессия дыхания. Морфин угнетает дыхательный центр, снижает его чувствительность к CO_2. Повышение pCO_2 приводит к расширению сосудов мозга, возрастанию мозгового кровотока и увеличению давления спинномозговой жидкости. Большие дозы препарата уменьшают частоту дыхания и дыхательный объем.

Некоторые исследователи отмечают адекватную послеоперационную аналгезию без развития гиперкарбии при инфузии морфина в дозе 10–20 мкг/кг/ч. У новорожденных депрессия дыхания развивается гораздо чаще и легче. Данные о снижении чувствительности к гиперкапнии под влиянием морфина остаются спорными. Глубина депрессии дыхания зависит и от уровня болевого раздражения. Если у пациента сохраняется чувство боли, несмотря на высокие дозы морфина, то угнетение дыхания не будет иметь клинического значения.

В терапевтических дозах гемодинамические эффекты морфина минимальные, особенно на фоне нормоволемии и в положении лежа на спине, на фоне гиповолемии может развиваться гипотензия за счет артериолярной и венозной дилатации вследствие центральной депрессии вазомоторного центра. Угнетение ЧСС и снижение АД обычно вызваны увеличением активности блуждающего нерва. Морфин оказывает отрицательный инотропный эффект.

Эффекты, вызываемые гистамином, имеют дозозависимый характер и могут купироваться антигистаминными препаратами. Эндокринные эффекты морфина включают выброс АДГ и ингибирование выброса АКТГ, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона.

Увеличенную чувствительность новорожденных к морфину по сравнению с фентанилом или меперидином можно объяснить относительной незрелостью их ГЭБ. Фентанил и меперидин, более липофильные, нежели морфин, легко проникают через ГЭБ как у взрослых, так и у детей. Практически ГЭБ для фентанила не существует. При внутривенном введении важно помнить, что морфин способствует высвобождению гистамина, что может приводить к системной гипотензии. Может назначаться орально, ректально и транстрахеально.

Обычная внутримышечная/подкожная доза для аналгезии у детей 0,05–0,2 мг/кг (максимум 15 мг), у взрослых 2,5–20 мг. Внутривенная доза у детей 0,03–0,15 мг/кг (максимум 15 мг), у взрослых 2,5–15 мг; у больных в критических состояниях рекомендуются более низкие дозы. В условиях отделения интенсивной терапии лучше использовать постоянное внутривенное введение из расчета 0,01–0,04 мг/кг/ч.

Начало действия: при внутривенном введении — менее 1 мин; внутримышечном — 5–10 мин; подкожном — 15–30 мин; пероральном — 15–60 мин.

Пик действия: при внутривенном введении 5–20 мин; при внутримышечном — 30–60 мин; подкожном — 50–90 мин; пероральном — 30–60 мин. Время действия от 2 до 7 ч (у детей среднего и старшего возраста в среднем 3–4 ч).

Доза индукции в наркоз — 1 мг/кг внутривенно медленно, для поддержания — 100–150 мкг/кг/ч. Эпидурально болюсно вводят 40–100 мкг/кг, начало действия через 15–20 мин, пик действия через 30–90 мин, продолжительность — 6–14 (до 24) ч; можно использовать постоянное введение со скоростью 2–20 мкг/кг/ч. В настоящее время интраоперационно внутривенно фактически не используется.

Спинальная аналгезия опиоидами может уменьшить риск угнетения дыхания и вероятность возникновения тошноты и рвоты. При этом выявляется обратная зависимость между липофильностью вещества и их эффективностью: обладающий меньшей липофильностью морфин более эффективен, чем фентанил и родственные ему соединения, характеризующиеся большей липофильностью. Это объясняется неспецифическим связыванием липофильных опиоидов в богатых липидами проводящих путях спинного мозга, в результате уменьшается количество вещества, достигающего желатинозной субстанции заднего рога спинного мозга.

Меперидин (меперидин гидрохлорид, демерол)

Синтетический опиоид, в педиатрической практике в основном используется для премедикации и лечения болевого синдрома. По сравнению с морфином обладает меньшей анальгетической силой (в 10 раз). Данные о способности к высвобождению гистамина противоречивы, но все исследования проводились на взрослых. Преимущества использования у больных с гиповолемией или страдающих бронхиальной астмой сомнительны.

У взрослых при внутримышечном введении абсорбируется быстро; с белками плазмы связывается 58–82% (в среднем 65–75%) введенной дозы. Период полураспределения 4–16 мин, период полувыведения в сыворотке крови 3,2–7,9 ч, у новорожденных может составлять 12–39 ч.

Метаболизируется в печени, подвергается N-метилированию, с образованием активного метаболита — нормепередина.

Нормепередин — токсический метаболит с длинным периодом полувыведения, при длительном применении меперидина происходит накопление нормепередина, который способен вызывать гиперрефлексию и судороги.

Клиренс — 5–17 мл/кг/мин. Терапевтический уровень в сыворотке крови — 100–820 мг/мл.

Чувствительность дыхательной системы новорожденного к меперидину меньше, чем к морфину. Необходимо отметить приблизительно одинаковую способность морфина и меперидина проникать через ГЭБ у взрослых и детей, но неврологическая симптоматика, возникающая после введения меперидина у детей, может сохраняться многие часы.

Используя меперидин, как и любой другой наркотический анальгетик, у детей особое внимание нужно уделять функции дыхания. Пик угнетения дыхания совпадает с пиком концентрации препарата в крови. Может вызывать ригидность грудной клетки.

По сравнению с морфином и фентанилом в ответ на введение меперидина не развивается брадикардия. Может иметь место ортостатическая гипотензия как вследствие венодилатации, так и из-за уменьшения сердечного выброса (эффект дозозависим, наиболее вероятен при дозе 5 мг/кг).

Может нарушать опорожнение желудка и увеличивать давление в желчных путях, но в меньшей степени, чем морфин. Реже морфина вызывает тошноту и рвоту. Зависимость развивается при длительном применении (обычно свыше 7–14 дней) по морфиновому типу.

Обычная разовая внутримышечная (подкожная, пероральная) доза меперидина 1–2 мг/кг (максимальная доза 100 мг), внутривенная 0,8–1,5 мг/кг (вводится в течение 2–5 мин), интервал между введениями 3–4 ч; у больных в критических состояниях дозы меньше. У подростков и взрослых независимо от пути введения доза 50–150 мг, каждые 3–4 ч. Пиковые концентрации меперидина в плазме у детей отмечаются через 5–10 мин после внутривенного, через 30–50 мин после внутримышечного введения и через 60 мин после перорального приема. Время действия 3–4 ч.

Ректальные введения могут приводить к самым различным концентрациям препарата в плазме — от 32 до 81% от введенной дозы, что может обусловливать необходимость дополнительных введений до достижения клинического эффекта.

Часто используется для купирования послеоперационного озноба, что позволяет снизить потребление кислорода и продукцию углекислоты.

Промедол (тримеперидин гидрохлорид)

Отличается от морфина наличием умеренного спазмолитического действия на гладкую мускулатуру внутренних органов и усилением сокращений матки. Меньше, чем морфин, угнетает дыхательный центр и меньше возбуждает центр блуждающего нерва и рвотный центр. Считается, что по сравнению с меперидином промедол более активен (в 5–6 раз), не отличаясь существенно по токсичности. Толерантность к препарату развивается при приеме более двух недель. Для усиления анальгетического эффекта сочетают с НПВС и антидепрессантами. Побочные эффекты: брадикардия, гипотензия угнетение дыхательного центра, тошнота, головокружение, слабость. При внутривенном введении период полуэлиминации у детей составляет около 4 ± 1,5 ч.

В педиатрической практике обычно используют 1% раствор. Внутримышечная доза и доза *per os* составляет 0,03–0,1 мг/кг или 1 мг/год жизни, но не более 10 мг. Можно использовать для индукции в наркоз в дозе 0,4–0,6 мг/кг, доза поддержания 0,2–0,4 мг/кг через 40–50 мин. Высшие дозы для взрослых *per os*: разовая 50 мг, суточная — 200 мг; внутримышечная разовая — 40 мг, суточная — 160 мг. Действие наступает через 10–20 мин и продолжается после однократной дозы в течение 3–4 ч. Не рекомендуется назначать детям до 2 лет.

Фентанил (фентанил цитрат, сублимаз)

Сильнодействующий синтетический НА, производное пиперидина. Дает быстрый, сильный, но кратковременный анальгетический эффект. По анальгетической активности в 100–130 раз превосходит морфин. Фентанил в 7000 раз липофильнее морфина и очень легко проникает через мембраны.

Наиболее используемый наркотик в педиатрической практике. Применяется у недоношенных и доношенных новорожденных, у детей в критических состояниях, при кардиохирургических вмешательствах. Болюсное введение 10–75 мкг/кг вызывает незначительные гемодинамические сдвиги. Может вводиться внутривенно, внутримышечно и орально.

Период полураспределения 13–28 мин, полувыведения 3,1–7,9 ч. У недоношенных новорожденных отмечается удлиненный период полураспада (17,7 ± 9,3 ч) и более продолжительная депрессия дыхания, чем у доношенных, у которых также снижен клиренс фентанила по сравнению со старшими детьми. Клиренс фентанила составляет 8–21 мл/кг/мин. Грудные дети старше 3 месяцев и дети среднего возраста имеют более высокий клиренс фентанила, чем взрослые (30,6 мл/кг/мин), что приводит у них к более короткому периоду полуэлиминации. С белками плазмы связывается 80–89% введенной дозы. Биотрансформация происходит главным образом в печени посредством окислительного деалкилирования; 75% введенной дозы выделяется в течение 24 ч в виде метаболитов (почки и желудочно-кишечный тракт), 10% выводится в неизмененном виде.

В фармакокинетике фентанила важны 2 фактора: 1) печеночный кровоток; 2) зависящий от возраста объем распределения препарата. Любой фактор, затрудняющий печеночный кровоток, снижает клиренс фентанила. Особенно четко это прослеживается у детей, оперирующихся по поводу омфалоцеле, — у них фактически нулевой клиренс по фентанилу. То же касается и детей, оперируемых на сердце — важен вид ВПС, его влияние на пече-

ночную гемодинамику, объем распределения препарата, возраст ребенка. На фармакокинетику фентанила влияет и гипотермия. Из сказанного следует, что оптимальный путь введения — титрование, и что в послеоперационном периоде желательно использовать пролонгированную ИВЛ (особенно если средняя интраоперационная доза фентанила ⩾ 5 мкг/кг/ч).

При введении малых доз кинетика фентанила слагается из его перераспределения и печеночного клиренса, а при использовании больших доз отмечается рециркуляция фентанила из жировой и мышечной ткани, где он накапливается, с выраженным развитием пролонгированной депрессии дыхания. При использовании высоких доз большую роль в фармакокинетике препарата начинает играть его метаболизм.

Будучи высоко жирорастворимым, фентанил легко проникает через ГЭБ как у детей, так и у взрослых, поэтому разница D_{50} в этих возрастных группах составляет лишь 10%. После введения фентанила у новорожденных депрессия дыхания наступает быстрее. Интересно, что у детей старше 3 месяцев вызвать депрессию дыхания сложнее, чем у взрослых.

Кривая концентрации фентанила в крови двухфазна. Второй ее подъем связан с рециркуляцией препарата, возможно, временно связавшегося с кислым содержимым желудка — часто это бывает спустя часы после введения фентанила.

Адекватная реакция на $PaCO_2$ возвращается к норме через 2 ч после последнего введения фентанила, но снижается до 55% через 2,5 ч с постепенным возвращением к норме через 4 ч (у взрослых). Аналогичные исследования у детей не проводились.

Болюсные введения фентанила способны резко повышать ригидность грудной клетки, в противоположность его медленным введениям, особенно у новорожденных; вызывать вагусные реакции с брадикардией, резко влияющие на гемодинамику новорожденных, у которых фентанил также способен снижать барорецепторный рефлекс, контролирующий ЧСС. Именно по этой причине так популярна комбинация панкурониума и фентанила.

Обычно доза индукции составляет 3–5 мкг/кг (до 30 мкг/кг), вводится со скоростью 50 мкг/мин, дополнительные введения осуществляются по клиническим показаниям. Доза поддержания в среднем составляет 3–5 мкг/кг, каждые 20 мин, по необходимости — выше. При высокотравматичных вмешательствах доза фентанила составляет 5–10 мкг/кг/ч, а при кардиохирургических — до 20–40 мкг/кг/ч. Для послеоперационного обезболивания обычно используется доза 1–2 мкг/кг, далее лучше обеспечить постоянное введение со скоростью 1–3 мкг/кг/ч.

Эпидурально болюсно вводят в дозе 1–2 мкг/кг, в виде постоянной инфузии — 0,5–0,7 мкг/кг/ч. Терапевтический уровень аналгезии 1 нг/мл, респираторная депрессия проявляется при 3 нг/мл.

Анальгетический эффект развивается через 1–2 мин после внутривенного введения фентанила и в течение первых 15 мин при внутримышечном введении. Выраженная аналгезия сохраняется 20–30 мин (до 40 мин), поверхностная — до часа, а способность угнетать дыхание может длиться часы. Анальгетический эффект при эпидуральном введении развивается в первые 10 мин, максимального эффекта достигает через 30 мин; продолжается 4–8 ч.

Алфентанил (алфентанил гидрохлорид, Alfenta)

Аналог фентанила с меньшей жирорастворимостью и объемом распределения в организме. Концентрация алфентанила в мозге в 7–9 раз ниже, чем таковая для фентанила. Объем распределения в 4 раза меньше, чем для фентанила, а способность связываться с белком выше (89–92%). Альфентанил быстрее фентанила элиминируется из организма, что способствует более быстрому прекращению его действия. Интересно, что кинетика препарата у взрослых и детей не зависит от его дозы, т.е. чем выше доза, тем больше препарата метаболизируется, это гарантирует широкий «дозовый коридор безопасности».

У детей клиренс альфентанила выше, чем у взрослых: 11,1 ± 3,9 и 5,9 ± 1,6 мл/кг/мин соответственно; а период полуэлиминации короче: 63 ± 24 мин у детей и 95 ± 20 мин у взрослых. Фармакокинетические параметры препарата у грудных детей старше 3 месяцев жизни сходны с таковыми у старших детей.

Алфентанил в 4 раза слабее фентанила (по данным некоторых авторов, анальгетический эффект эквивалентен эффекту фентанила), продолжительность действия в 3 раза короче. При бы-

стром внутривенном введении способен вызвать ригидность грудной клетки и нарушение легочной вентиляции. К неблагоприятным эффектам также относят развитие брадикардии; тошноту и рвоту; в дозе 20 мкг/кг может спровоцировать гипотензию за счет периферической вазодилатации. Хотя считается, что в эквивалентных дозах вызывает меньшую депрессию дыхания, чем фентанил. Средние терапевтические дозы на фоне внутривенного титрования не вызывают изменений центральной гемодинамики.

Элиминация препарата ухудшается при неадекватной функции печени и/или печеночном кровотоке (повышенное внутрибрюшное давление, недоношенность, ВПС соответствующего вида и т.п.). Почечная недостаточность также влияет на элиминацию альфентанила. В настоящее время высокие дозы препарата используются в кардиоанестезиологии, возможно его использование перед интубацией у больных с внутричерепной гипертензией.

Величина дозы индукции варьирует от 20 до 150 мкг/кг – по показаниям. Скорость интраоперационной инфузии составляет 10–180 мкг/кг/ч. Дозы для аналгезии у детей при кратковременных процедурах 10–25 мкг/кг. Для обезболивания титруют в дозе 0,5–1,5 мкг/кг/мин. Пик действия развивается в первые 2 мин, продолжительность 10–15 мин. Эпидуральная болюсная доза 10–20 мкг/кг, начало действия через 5–15 мин; максимальный эффект через 30 мин; продолжительность действия 4–8 ч. Может использоваться и внутримышечно из расчета 10–25 мкг/кг, пик действия развивается в первые 15 мин, продолжительность 10–60 мин.

Суфентанил (суфентанил цитрат, Sufenta)

Синтетический опиоид, схож с фентанилом. Вызывает аналгезию в 5–10 раз более сильную, чем фентанил. Продолжительность выраженного аналгетического эффекта более длительная — до 45 мин. Период полураспада при быстрой и медленной фазах распределения составляет 1,4 ± 0,3 и 17,7 ± 2,6 мин соответственно. Период полувыведения у детей от 2 до 8 лет 97 ± 30 мин, у детей старше 8 лет и взрослых 164 ± 22 мин, а общий клиренс 12,6 ± 0,78 мл/кг/мин.

Клиренс зависит главным образом от метаболизирующей активности печени.

Нарушения функции почек не влияют на элиминацию, которая существенно зависит от печеночного кровотока (однако цирроз печени оказывает на элиминацию малое влияние). С белками плазмы связывается около 92,5%.

У новорожденных отмечается сниженный клиренс и пролонгированный период полураспада. Выраженная разница в кинетике препарата отмечается у детей от 0 до 7 дней жизни с одной стороны и 20–28 днями с другой. Видимо, это обусловлено улучшением печеночного кровотока и созреванием ферментативных систем печени. При болюсном введении препарата возможно развитие брадикардии и асистолии, что обуславливает сочетанное применение ваголитиков (атропин, панкуроний). Снижает МАК ингаляционных анестетиков более значительно, чем фентанил. Не высвобождает гистамин. Присуще гипоседативное действие. Применение эквипотенциальных доз фентанила (5 мкг/кг) и суфентанила (1 мкг/кг) при интубации трахеи показало, что фентанил в меньшей степени предупреждал развитие тахикардии и гипертензии, β-активности ЭЭГ, чем суфентанил.

Для индукции применяют дозу 0,5–2 мкг/кг, а для поддержания аналгезии 0,1–3 (до 30) мкг/кг каждые 30–60 мин, можно использовать в виде постоянной внутривенной инфузии со скоростью 0,5–3 мкг/кг/ч под контролем уровня ноцицептивной защиты.

Пик действия при внутривенном введении развивается через 3–5 мин, продолжительность действия 20–45 мин. Эпидуральная болюсная доза 0,2–0,75 мкг/кг, пик действия в первые 30 мин, продолжительность действия 4–8 ч; инфузия осуществляется в дозе 0,2–0,6 мкг/кг/ч. С целью обезболивания можно вводить внутримышечно в дозе 0,2–0,6 мкг/кг или интранозально в дозе 1,5–3 мкг/кг; пик действия при внутримышечном введении 10–30 мин, при интранозальном 10 мин; время действия 2–4 ч.

После применения суфентанила депрессия дыхания в раннем послеоперационном периоде возникает реже, чем после применения фентанила. При использовании фентанила, морфина или меперидина в 30% случаев во время операции наблюдается развитие артериальной гипертензии и тахикардии, которые исчезают только при дополнительном использовании сильных ингаляционных анестетиков.

Суфентанил во всех случаях обеспечивает стабильность показателей гемодинамики. Оказыва-

ет минимальное влияние на симпатоадреналовую активность и по сравнению с известными наркотическими анальгетиками не стимулирует выброс гистамина.

Ремифентанил

Наркотический анальгетик последней генерации и пока единственный эстеразометаболизируемый опиоид. По химической структуре – представитель класса 4-анилидопиперидинов. Распределение ремифентанила может быть описано в виде 2- или 3-камерной фармакокинетической модели, хотя распределение в третье пространство (плохо кровоснабжаемые ткани) незначительно и составляет не более 5% общей дозы. До 70% препарата связывается с белками плазмы – кислыми α-гликопротеидами.

При поступлении в кровоток подвергается обширному внепеченочному гидролизу неспецифическими эстеразами крови (эритроцитов) и тканей.

Деэстерификация представляет основной путь метаболизма ремифентанила с образованием карбоновокислого метаболита, в виде этого метаболита 90% препарата покидают организм с мочой. Уникальный метаболизм ремифентанила обеспечивает очень высокий клиренс, который составляет 34,7–41,2 мл/кг/мин.

Период быстрого полураспределения ($T_{1/2}\alpha$) – 1 мин, период медленного полураспределения ($T_{1/2}\gamma$) – 25–137 мин (в среднем около 48 мин), период быстрой полуэлиминации $T_{1/2}\beta$ – около 10 мин. Растворимость в жирах меньше, чем у фентанила и его аналогов, соответственно меньше и общий объем распределения – в устойчивом состоянии он составляет 0,39 ± 0,25 л/кг (у морфина около 4 л/кг).

Селективный агонист μ-опиоидных рецепторов и мощный анальгетик. Дозозависимый анальгетический эффект развивается очень быстро. При индукции используется болюсно в дозе 0,5–1 мкг/кг внутривенно в течение 30–60 с, время развития максимального эффекта – 1,3 мин (от 1 до 3 мин). Для поддержания анестезии повторное введение требуется через 2–5 мин, поэтому используют постоянную инфузию со скоростью 0,05–2 мкг/кг/мин. С целью послеоперационной аналгезии титруют со скоростью 0,1–0,2 мкг/кг/мин.

В сочетании с ингаляционными анестетиками приводит к снижению их минимальной альвеолярной концентрации, хотя и в меньшей степени, чем фентанил, но большей, чем альфентанил. Вызывает умеренное снижение АД, урежение ЧСС и уменьшение сердечного выброса, эти эффекты более выражены при его сочетании с пропофолом. Вызывает дозозависимую депрессию дыхания, развивается при использовании ремифентанила в дозе ≥ 2 мкг/кг в течение минуты (в меньших дозах депрессии не выявлено). Максимальное повышение $PaCO_2$ и снижение PaO_2 происходит через 5 мин после введения ремифентанила. Не оказывает влияния на внутричерепное давление. Применение препарата не сопровождается клинически значимым изменением внутриглазного давления. Не вызывает выброса гистамина.

Синтетические опиоиды

Типичным представителем данной группы является **трамадол-гидрохлорид (трамал)**.

Трамал – агонист опиоидных рецепторов, действует на μ-, κ- и δ-рецепторы. Имеет ряд преимуществ перед известными анальгетиками, дополнительно усиливает аналгезию за счет торможения захвата норадреналина и серотонина. Уступает традиционным опиатам по степени анальгетического эффекта, не вызывает опасных побочных эффектов (нет выраженного угнетения дыхательного центра, брадикардии, запоров, задержки мочи) и имеет низкий наркогенный потенциал (но нельзя полностью исключить вероятность развития лекарственной зависимости после длительного применения трамала). Анальгетическая активность составляет 0,05–0,09 активности морфина и в 2 раза выше активности кодеина.

Биодоступность 70–80%. С белками плазмы связывается около 20%. Период полураспределения около 0,6 ч, $T_{1/2}$ около 6 ч.

Метаболизируется путем диметилирования в печени; $^1/_3$–$^1/_4$ часть введенной дозы выводится почками в неизмененном виде. Почками выводится 90% препарата, а 10% выводится через ЖКТ.

Максимальный анальгетический эффект при внутримышечном введении наступает через 15–30 мин, при внутривенном через 10–15 мин, при оральном через 60–120 мин. Анальгетический эффект реализуется через μ-рецепторы, налоксон купирует анальгетический эффект трамала. Препарат обладает седативным действием.

Показан при остром и хроническом болевом синдром, а также при болезненных диагностических манипуляциях.

При анестезиологическом обеспечении полостных операций анальгетический эффект трамала недостаточен, может быть использован в качестве компонента общей анестезии при малотравматичных внеполостных вмешательствах.

Противопоказан в случае передозировки гипнотиков, анальгетиков, острой алкогольной интоксикации, лечении ингибиторами МАО.

Разовая доза: 1–2 капсулы (50–100 мг), 20–40 капель (50–100 мг), 1 ампула (100 мг) внутривенно медленно или внутримышечно. Средняя суточная доза: 3–4 капсулы, 20 капель 3–4 раза в день, 1–2 ампулы. Максимальная суточная доза: 8 капсул (400 мг), по 20 капель до 8 раз в день, 4 ампулы. Внутривенно и внутримышечно назначают из расчета 1 мг/кг, длительность действия около 5 ч.

Отмечается, что в дозе свыше 20 мг/кг препарат вызывает нежелательные побочные эффекты, присущие традиционным опиатам, причем степень аналгезии не увеличивается.

Основной побочный эффект препарата — эйфория при применении его в средних дозах. Возможны побочные реакции в виде повышенного потоотделения (особенно при быстром внутривенном введении), головокружения, потери аппетита, тошноты и рвоты, сухости во рту, чувства усталости.

Частичные агонисты

Типичный представитель — синтетический анальгетик **бупренорфина гидрохлорид (норфин)**. По анальгетическому эффекту он в 25–40 (30) раз сильнее морфина, выше и длительность анальгетического эффекта — при внутримышечном введении не менее 6 часов. Максимальный анальгетический эффект оказывает в высоких дозах (> 1,2 мг), но при этом вызывает угнетение дыхания.

Оказывает депрессивное действие на дыхательную систему и ЦНС, ему присущи все эффекты традиционных НА, но степень их выраженности значительно слабее. Это объясняется его частичными агонист-антагонистическими свойствами. Частичный агонист μ- и к-рецепторов, антагонист сигма-рецепторов.

При длительном лечении норфином возможно развитие синдрома привыкания и зависимости, однако его отмена вызывает легкий синдром отмены, длящейся около 2 недель. При назначении бупренорфина очень редко отмечается тошнота, рвота, запоры. Проникает через плацентарный барьер и может нарушать развитие плода. Большие количества обнаруживаются в грудном молоке.

Элиминация препарата замедлена у пациентов с нарушением функции печени и почек. Необходимо уменьшать дозу у пациентов старшего возраста и при гиповолемических состояниях.

Побочные эффекты: угнетение дыхательного центра, брадикардия/тахикардия, головокружение, эйфория, спутанность сознания, галлюцинации, сонливость, сухость во рту, возможны кожные реакции.

Используется для премедикации, как анальгетический компонент сбалансированной анестезии (при длительных операциях), как средство послеоперационного обезболивания. Доза — 4–8 мкг/кг (0,3–0,6 мг) внутримышечно или внутривенно, анальгетический эффект развивается через 20 или 15 мин и продолжается 6–8 ч.

Полные агонист–антагонисты

Агонист-антагонисты — эффективные анальгетики без опасных побочных эффектов традиционных НА. Антагонисты по отношению к одним опиатным рецепторам и агонисты по отношению к другим. Для всей группы характерно наличие «потолкового эффекта»: при увеличении дозы препарата анальгетический эффект усиливается, а степень развития побочных эффектов не изменяется. Полного объяснения действия данной группы препаратов на данном периоде развития фармакологии нет. Опыта применения этих препаратов у детей практически нет.

Стадол (буторфанол-тартрат)

Синтезирован в 1971 г., относится к группе фенантрена. Стадол и его основные метаболиты (гидроксибуторфанол и норбуторфанол) активируют к- и блокируют μ-опиоидные рецепторы. Имеет высокий анальгетический эффект, активнее морфина в 3,5–7 раз. Максимальный анальгетический эффект оказывает в высоких дозах (> 30 мг/кг), но при этом вызывает угнетение дыхания.

До 80% буторфанола в крови находится в связанном с сывороточными белками состоянии. Пе-

риод полувыведения составляет 3–4 ч. Наибольшая часть введенной дозы метаболизируется в печени (основной метаболит — гидроксибуторфанол, норбуторфанол образуется в небольших количествах). Около 70% введенной дозы выводится из организма в виде метаболитов через почки, 11–14% — через желчные пути. Снижение концентрации метаболитов в организме происходит очень медленно, в крови они обнаруживаются в течение 8 ч после введения препарата.

По сравнению с другими алколоидами опия стадол в меньшей степени угнетает дыхание. 2–4 мг препарата вызывают депрессию дыхания той же степени, что и 10 мг морфина. Интересно, что с увеличением дозы бутарфанола степень дыхательной депрессии не усиливается.

При внутривенном введении почти не влияет на АД, может незначительно повышать систолическое давление и увеличивать ЧСС. Вызывает повышение давления в легочной артерии. Увеличение давления в легочной артерии вызывает даже малая доза препарата в 2 мг. Некоторые исследователи отмечают также повышение общего периферического сопротивления. Не оказывает угнетающего действия на миокард. Не увеличивает выделение гистамина.

Седативный эффект развивается от 30 до 50% случаев, не зависит от дозы, что, вероятно, указывает на различный механизм седативного и анальгетического действий. При длительном использовании может вызывать развитие лекарственной зависимости. Не обладает галлюциногенным действием (как налорфин).

Не вызывает спазма сфинктера Одди; снижает давление в желчевыводящих путях; минимально воздействует на гладкую мускулатуру кишечного тракта и мочевого пузыря; не угнетает периферический кровоток. Проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту (может нарушать развитие плода). Большие количества препарата обнаруживаются в грудном молоке.

Побочные эффекты: тошнота в 7–12% (рвота встречается значительно реже), головокружение (около 14%) и головная боль, эйфория (6%), легкая испарина (4%), депрессия (2%), редко галлюцинации, сухость во рту.

При внутривенном введении действие наступает через несколько минут, при внутримышечном — через 10–20 мин, достигая максимума через 1 ч.

На наш взгляд, препарат лучше использовать:

- для купирования болевого синдрома и послеоперационного обезболивания;
- как средство для премедикации при внеполостных и амбулаторных оперативных вмешательствах;
- как анальгетический компонент при внеполостных и амбулаторных операциях.

В качестве обезболивающего средства назначают внутримышечно 0,02–0,08 мг/кг (1–2 мг у взрослых, максимально до 4 мг), внутривенно 0,01–0,04 мг/кг (0,5–2 мг).

Для премедикации внутримышечно вводят стадол в дозе 0,06 мг/кг массы тела. Это позволяет обеспечить адекватную медикаментозную подготовку без существенного влияния на функцию внешнего дыхания.

Для вводного наркоза стадол используется в дозе 0,15 мг/кг, обязательно дается десятиминутная экспозиция.

При индукции стадол сочетается с тиопенталом натрия в дозе 3–5 мг/кг или диазепамом (0,3–0,5 мг/кг).

Поддержание анестезии проводится введением стадола в дозе 0,02 мг/кг/ч.

Вообще, однократное введение препарата во время вводного наркоза (0,15 мг/кг) бывает достаточным на 3 ч оперативного вмешательства.

Десятиминутная экспозиция связана с тем, что эффект связывания стадола с опиатными структурами при внутривенном введении отсрочен по времени и максимальное воздействие на них отмечается через 10 мин от момента введения.

Спонтанное дыхание и мышечный тонус при использовании стадола восстанавливаются быстро, аналгезия в постоперационном периоде сохраняется до 10–12 ч.

Введение фентанила с целью увеличения анальгетического эффекта стадола нецелесообразно из-за большого сродства последнего к опиатным рецепторам.

Необходимо отметить, что большого опыта интраоперационного использования препарата нет даже во взрослой практике.

К преимуществам стадола относится и тот факт, что по решению ВОЗ (1981) и Постоянного комитета по контролю наркотиков (Россия, 1993) он не отнесен в список наркотических средств, подлежащих специальному контролю.

Пентазоцин (фортрал, лексир)

Синтетический анальгетик из группы бензоморфана, агонист к-, сигма- и антагонист μ-опиатных рецепторов, с выраженным анальгетическим эффектом.

По анальгетической активности слабее морфина в 2–3 раза. Практически лишен такого серьезного побочного эффекта, как способность вызывать привыкание, дает минимальный дыхательно-депрессивный эффект. В чистом виде не оказывает седативного действия. С белками плазмы связывается 60% введенной дозы; метаболизируется в печени; период полувыведения у детей 4–8 лет – 3 ± 1,5 ч, у взрослых – 2–3 ч.

Вызывает стимуляцию сердечно-сосудистой деятельности (некоторое увеличение АД и частоты ЧСС) и умеренно выраженную депрессию дыхания за счет урежения его частоты. Обладает способностью нивелировать такой опасный эффект традиционных опиатов, как угнетение дыхания при введении его непосредственно после НА.

В условиях атаралгезии с использованием пентозацина могут выполняться внеполостные операции с сохранением спонтанного дыхания. Применяется для послеоперационного обезболивания и терапии острой и хронической боли. Противопоказания: черепно-мозговая травма, высокая внутричерепная гипертензия, лечение ингибиторами МАО.

Наряду с анальгетическим эффектом у части больных отмечаются побочные реакции в виде тошноты, рвоты, увеличения ВЧД, повышенного потоотделения, гиперемии кожи, угнетения дыхания. Иногда наблюдается эйфория, спутанность сознания, задержка мочи. Препарат обладает некоторыми гепато- и нефротоксическими свойствами (опасно применять у больных с выраженной почечно-печеночной недостаточностью). Осторожно использовать у больных с гипертонической болезнью и ИБС. При длительном применении в больших дозах возможны явления абстиненции при его внезапной отмене (боли в животе, тошнота, рвота, возбуждение, дрожь). Противопоказан при беременности (I триместр).

Дозы у детей 0,5–1 мг/кг, у взрослых 0,5 мг/кг внутримышечно (30–45 мг) или внутривенно из расчета 0,3–0,5 мг/кг (15–30 мг), максимальная внутривенная доза взрослых 30 мг. Время действия 2–6 ч, в среднем 4 ч.

Нальбуфин (нубаин)

Производное фенантрена, является полусинтетическим центральным анальгетиком. Обладает высоким сродством к опиатным рецепторам, что обеспечивает высокую анальгетическую активность – агонист к- и антагонист μ-рецепторов.

Анальгетическая активность составляет 0,5–0,8 активности морфина; в 2,5–3 раза активнее пентазоцина. С белком плазмы связывается около 50% введенной дозы. Метаболизируется в печени. Период полувыведения у детей от 1 до 8 лет около 50–60 мин, у взрослых – 2 ч. Не обладает кардиодепрессивным действием.

Взрослым назначают в/в или в/м в дозе 0,15–0,3 мг/кг (5–10 мг), высшая разовая доза для взрослых – 20 мг, суточная – 150 мг. Детям назначают в дозе 0,1–0,2 мг/кг (не более 20 мг).

Действие наступает через 2–3 мин после внутривенного введения и через 15 мин после внутримышечного. Длительность действия около 4 ч.

В дозах более 30 мг угнетает дыхательный центр.

Используется как средство премедикации, как анальгетический компонент анестезии при внеполостных малотравматичных операциях; для терапии острого и хронического болевого синдрома. Не рекомендуется онкологическим больным и пациентам, принимавшим наркотики.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 17.1

Сравнительная активность НА

Препарат	Сравнительная эффективность	Анальгетическая доза взрослого
Морфин сульфат	1	10 мг
Меперидин	0,1	100 мг
Фентанил	100–130	0,1 мг (100 мкг)
Суфентанил	500–1000	10–20 мкг
Алфентанил	10–20	500–1000 мкг
Пентазоцин	0,3	30 мг
Буторфанол	5	2 мг
Нальбуфин	1	10 мг
Бупренорфин	30	0,3 мг

Приложение 17.2
Дозировка и метаболизм наркотических анальгетиков

Препарат	Внутривенная доза, мг/кг	Доза *per os*, мг/кг	Метаболизм	Элиминация	Активные метаболиты
Морфин	0,05–0,1	0,3–0,5	Печень	С мочой	Да
Фентанил	0,001–0,002	0,01–0,015	–//–	С мочой	Нет
Алфентанил	0,05	–	–//–	С мочой	Нет
Суфентанил	0,0001	–	–//–	С мочой, калом	Нет
Кодеин	1,2	2	–//–	С мочой	Да
Меперидин	1,0	1,5–2,0	–//–	С мочой	Да
Буторфанол	0,01–0,02	0,05	–//–	С мочой, калом	Нет
Нальбуфин	0,1	0,5	–//–	С мочой, калом	Нет

Приложение 17.3
Физиологические эффекты наркотических анальгетиков на системы организма

ЦНС	Дыхательная система	Сердечно-сосудистая система	ЖКТ	Мочеполовая система
Аналгезия Седация Тошнота и рвота Миоз Судороги Дисфория и/или эйфория Изменения поведения, возбуждение	Угнетение кашлевого рефлекса Снижение минутной вентиляции легких, ЧД и ДО Угнетение ответа дыхательного центра на гиперкарбию и гипоксию	Брадикардия (фентанил, морфин) Тахикардия (меперидин) Высвобождение гистамина, венодилатация (морфин) Минимальный эффект на сердечный выброс, исключая меперидин	Угнетение моторики и перистальтики Увеличение тонуса сфинктеров (Одди, тонко-толстокишечных)	Увеличение тонуса мочеточников, мочевого пузыря и *m. detrusor*

Приложение 17.4
Сравнительная характеристика нежелательных эффектов наркотических анальгетиков при их эпидуральном введении

Побочные эффекты	Липофильность			
	низкая	высокая	высокая	высокая
	Морфин	Фентанил	Суфентанил	Бупренорфин
Угнетение дыхания: – немедленное; – отсроченное	+ ++	+ (–)	+ (–)	+ (–)
Задержка мочеиспускания	++	+	+	+
Зуд кожи	+	+	+	+
Тошнота, рвота	++	+	+	+
Сонливость	++	+	(–)	++
Эйфория, дисфория	++	(–)	+	+
Толерантность	+	+	+	+

Примечание. «+» — есть эффект; «++» — очень сильный эффект; «–» — нет эффекта.

Приложение 17.5

Фармакодинамика некоторых обезболивающих препаратов

Препарат	Путь введения	Доза	Начало действия	Максимальный эффект	Время действия
Кодеин	в/м р/о	0,5–1 мг/кг (15–60 мг)	10–30 мин 30–60 мин	30–60 мин 60–90 мин	3–4 ч 4 ч
Морфин	в/в в/м п/к р/о э	0,05–0,1 мг/кг (10 мг) или 0,01–0,04 мг/кг/ч 0,08–0,2 мг/кг (10–15 мг) 0,1–0,2 мг/кг (15 мг) 0,2–0,5 мг/кг (30 мг) 0,03–0,05 мг/кг (5 мг)	1 мин 1–5 мин 15–30 мин 15–60 мин 15–60 мин	5–20 мин 30–60 мин 50–90 мин 30–60 мин 60–90 мин	3–5 ч 2–7 ч 3–5 ч (2–7 ч 6–20 ч
Мепередин	в/в в/м р/о	1–1,5 мг/кг (25 мг) или 0,3–0,7 мг/кг/ч 1–1,5 мг/кг (50 мг) 1–2 мг/кг (50–150 мг)	⩽ 5 мин 10–15 мин 15–45 мин	5–7 мин 30–50 мин 60 мин	2–3 ч 2–4 ч 2–4 ч
Фентанил	в/в в/м э	1–2 мкг/кг (50 мкг) или 1–5 мкг/кг/ч 1–3 мкг/кг (25–100 мкг) 0,5–1 мкг/кг (50 мкг)	30 с 7–10 мин 10 мин	5 мин 15 мин 30 мин	20–60 мин 1–2 ч 1–2 ч
Альфентанила гидрохлорид	в/в в/м э	5–10 мкг/кг 5–10 мкг/кг 10–20 мкг/кг	1–2 мин ⩽ 5 мин 5–15 мин	1–2 мин 15 мин 30 мин	10–15 мин 10–60 мин 4–8 ч
Бупренорфина гидрохлорид	в/в в/м	6–8 мкг/кг (0,3–0,6 мг) 6–12 мкг/кг (0,3–0,6 мг)	2 мин 15 мин	5–20 мин 15–20 мин	6 ч 6–8 ч
Буторфенола тартрат	в/в в/м э	0,01–0,04 мг/кг (0,5–2 мг) 0,02–0,08 мг/кг (1–4 мг) 0,02–0,04 мг/кг (1–2 мг)	1–5 мин 10 мин –	5–10 мин 30–60 мин –	2–4 ч 3–4 ч 3–4 ч
Нальбуфин	в/в в/м	0,1–0,15 мг/кг (20 мг) 0,1–0,25 мг/кг (20 мг)	2–3 мин 15 мин	5–15 мин 30 мин	3–6 ч 3–6 ч
Пентазоцин	в/в в/м р/о	0,3–0,5 мг/кг (15–30 мг) 0,5–1 мг/кг (30–45 мг) 1–2 мг/кг (25–50 мг)	2–3 мин 15–20 мин 15–30 мин	15 мин 1 ч 1–3 ч	1 час 2–3 ч 3–6 ч

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 48–52.
2. *Каннер Р.* Секреты лечения боли / Пер. с англ. — М.: Изд-во БИНОМ, 2006. — С. 273–280.
3. *Кулагин А.Е.* Центральные анальгетики: Учеб. пособ. — Минск: БелМАПО, 2003. — 29 с.
4. *Мизиков В.М., Ловцевич Н.В., Руденко М.В., Верещагина И.И.* Ремифентанил: фармакокинетика, фармакодинамика, применение // Анестезиол. и реаниматол. — 1999. — № 6. — С.19–22.
5. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 185–191.
6. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 206–221.
7. Рациональная фармакоанестезиология: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. — М.: Литтерра, 2006. — С. 125–144.
8. *Чурюканов В.В.* Болеутоляющие средства: сравнительная оценка, механизмы действия, перспективы // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — № 5. — С. 4–11.
9. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. — 2nd ed. — Philadelphia, 1992. — P. 413–438.
10. Pediatric pain management and sedation handbook / Eds by M. Yaster, E.J. Krane, R.F. Kaplan, C.J. Cote, D.G. Lappe. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; London; Milan; Philadelphia, Sydney; Tokyo; Toronto, 1997. — P. 29–49.
11. Textbook of pediatric intensive care / Ed. Mark C. Rogers. — 2nd ed. — Baltimore; Hong Kong; London; Munich; Philadelphia; Sydney; Tokyo, 1992. — P. 1522–1534.

Глава 18

Миорелаксанты

А.Е. Кулагин

Широкому применению эндотрахеального метода анестезии в значительной мере способствовало внедрение в клиническую практику метода искусственной миоплегии с помощью мышечных релаксантов. Впервые они были применены в Монреале в 1942 г. Griffith и Johnson использовали смесь алкалоидов растения *Chondrodendron tomentosum* для улучшения релаксации при циклопропановой анестезии.

Искусственная миоплегия – медикаментозное расслабление мышц в результате блокирования их Н-холинорецепторов. Это лишает возможности взаимодействия рецептора с ацетилхолином, являющимся медиатором нервного возбуждения, и тем самым прекращается передача возбуждения с двигательных нервных волокон на мышцы. Один из основных компонентов анестезиологического пособия и/или интенсивной терапии.

ФИЗИОЛОГИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ

Нейромышечное соединение состоит из нервного окончания (пресинаптическая мембрана) и области на мышце, называемой моторной концевой пластинкой (постсинаптическая мембрана), которые разделены синаптическим пространством (синаптическая щель). Нервно-мышечная передача происходит в два взаимосвязанных этапа: на уровне аксона и на уровне постсинаптической мембраны или концевой пластинки, имеющей холинорецепторы.

В окончании аксона происходит синтез ацетилхолина из ацетата с образованием ацетилхолин-КоА. Ацетилхолин накапливается в пузырьках (везикулах), причем те пузырьки, которые располагаются ближе к синаптической мембране, по-видимому, составляют функциональный запас ацетилхолина. В остальных пузырьках находится резервный запас. Нервное окончание также содержит запасы АТФ, Ca^{2+}, холина, белков и липидов. Концевая пластинка имеет складчатую структуру и содержит рецепторы ацетилхолина, а также большое количество ацетилхолинэстеразы.

Двигательный импульс приводит к разрушению пузырьков и высвобождению большого количества ацетилхолина. Последний в течение нескольких миллисекунд проникает через синаптическое пространство и соединяется с рецепторными липопротеинами постсинаптической мембраны.

Постсинаптическая мембрана, находясь в состоянии покоя, поляризуется благодаря присутствию

Na^+ снаружи и K^+ внутри («потенциал покоя» составляет 90 мВ). При взаимодействии ацетилхолина и рецептора повышается проницаемость мембраны в области концевой пластинки в основном для Na^+, но также и для K^+, Ca^{2+} и Mg^{2+}. Ионы Na^+ и Ca^{2+} начинают активно проникать в клетку, а K^+ выходит из нее, в результате этого мембрана деполяризуется, возникает «потенциал действия». Происходит сокращение мышц. При достижении порога 30 мВ возникает мышечное расслабление вследствие деполяризации.

Величина «потенциала действия» напрямую связана с количеством высвобождаемого ацетилхолина. Каждая молекула ацетилхолина участвует в открытии одного ионного канала только до момента ее разрушения ацетилхолинэстеразой. Если потенциал небольшой, то проницаемость в зоне концевой пластинки быстро возвращается к норме, и импульсы из этой зоны не проводятся на остальную часть мембраны. Однако если потенциал концевой пластинки достаточно велик, то мышечная мембрана деполяризуется до порогового значения и потенциал действия проводится по всему мышечному волокну.

Гидролиз ацетилхолина происходит в течение 2–3 мс под воздействием ацетилхолинэстеразы. При этом образуется холин и уксусная кислота, а рецептор высвобождается и следующие кванты ацетилхолина, воздействуя на холинрецептор, могут вызвать мышечное сокращение. Транспорт Na^+ и K^+ идет в обратном направлении по отношению к клеточной мембране, наступает реполяризация, потенциал мембраны достигает величины 90 мВ. Ресинтез ацетилхолина в окончании моторного нерва завершает весь цикл.

Конечная пластинка мионеврального сосдинения включает около 10 млн ацетилхолиновых рецепторов, которые являются скоплением молекул, формирующих локусы для связывания ацетилхолина и ионные каналы. Ионные каналы открываются, пропуская ток ионов Na^+, K^+ и в меньшей степени Ca^{++}, что создает потенциал действия после соединения ацетилхолина со связующим локусом. Вообще, нервно-мышечная передача является результатом последовательной смены деполяризации и реполяризации концевой пластины двигательного (моторного) нерва.

Помимо ацетилхолиновых рецепторов, находящихся непосредственно в области мионеврального соединения, в норме имеются в незначительном количестве ацетилхолиновые рецепторы, локализующиеся вне мионеврального сосдинения. В отличие от собственных рецепторов мионеврального соединения, прочно фиксированных к своему месту и обновляющихся наполовину каждые 1–2 недели, рецепторы вне мионеврального соединения способны мигрировать по всей мембране миоцита, обновляясь наполовину каждые 19–24 ч. Кроме того, они менее активно, чем собственные рецепторы, связываются с тубокурарином, т.е. в большей степени устойчивы к нейромышечной блокаде.

Количество рецепторов вне мионеврального соединения увеличивается при снижении нормальной активности нервного окончания (миоплегия, длительная иммобилизация или нейромышечная блокада). По строению и функции мигрирующие рецепторы сходны с фетальными ацетилхолиновыми рецепторами.

У новорожденных детей имеются фетальные ацетилхолиновые рецепторы. Данные рецепторы метаболически нестабильны (время полураспада 24 ч), имеют более узкий ионный канал, время его открытия в 2–10 раз больше, чем обычного. Первые признаки образования мионеврального соединения отмечаются на 9-й неделе внутриутробной жизни. После 12 недель жизни ответ мионевронального соединения на высокочастотную стимуляцию приближается к ответу взрослого. Полное анатомическое формирование соединения происходит к 4 годам жизни.

Эффект недеполяризующих миорелаксантов у детей трудно предсказуем. Особенности фармакокинетики у детей не всегда могут полностью объяснить эти явления. Считается, что специфика действия миорелаксантов у детей может быть связана с наличием мигрирующих ацетилхолиновых рецепторов.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МИОРЕЛАКСАНТОВ

В 50-х гг. прошлого века миорелаксанты по предполагавшемуся тогда характеру вызываемого ими блока разделили на деполяризующие и недеполяризующие. Предполагали, что **деполяризующие миорелаксанты** (сукцинилхолин и его формы: иодистая — дитилин; хлористая — листенон; бромистая — миорелаксин), подобно ацетилхолину, вызы-

вают стойкую деполяризацию постсинаптической мембраны с падением мембранного клеточного потенциала, т.е. действуют подобно тому, как действуют избыточные количества ацетилхолина. Но в отличие от ацетилхолина деполяризующие миорелаксанты не гидролизуются ацетилхолинэстеразой, и их концентрация в синаптической щели достаточно долго не снижается, что вызывает длительную деполяризацию концевой пластинки. Длительная деполяризация концевой пластинки приводит к миорелаксации. Реполяризация концевой пластинки невозможна до тех пор, пока деполяризующий миорелаксант связан с холинорецепторами.

Таким образом, при применении данных миорелаксантов отмечается двухфазное действие: в первой фазе происходит стойкая деполяризация, что клинически проявляется генерализованными мышечными фасцикуляциями, а во второй холинорецепторы концевой пластинки на время становятся нечувствительными к освобождающимся квантам ацетилхолина, причем электромиографически характер нервно-мышечной блокады совершенно идентичен недеполяризующим миорелаксантам. Это так называемая вторая фаза действия деполяризующих миорелаксантов.

Как уже отмечено, деполяризующие миорелаксанты не взаимодействуют с ацетилхолинэстеразой. Из области нервно-мышечного синапса они поступают в кровоток, после чего подвергаются гидролизу в плазме и печени под действием другого фермента — псевдохолинэстеразы (неспецифическая холинэстераза или плазменная холинэстераза). Этот процесс протекает очень быстро, что имеет благоприятный характер: специфические антидоты деполяризующего блока отсутствуют. Использование антихолинэстеразных средств при таком блоке неэффективно, так как накапливающийся ацетилхолин только будет усиливать деполяризацию.

Второй вид блока именовали **недеполяризующим**, так как вызывающие его миорелаксанты имеют сродство к ацетилхолиновым рецепторам и конкурируют за него с ацетилхолином, препятствуя его доступу к рецепторам. Соединяясь с холинорецепторами постсинаптической мембраны, они не вызывают изменения ее проницаемости, при этом сама мембрана временно теряет способность к деполяризации, а мышечное волокно к сокращению.

Если и происходит деполяризация мембраны, то явно недостаточная для появления потенциалов действия. Характерным является медленное развитие нервно-мышечного блока без фибрилляций.

Данную группу еще называют релаксантами однофазного действия.

Недеполяризующие миорелаксанты не гидролизируются ни ацетилхолинэстеразой, ни псевдохолинэстеразой. Восстановление нервно-мышечной проводимости обусловлено перераспределением, частичной метаболической деградацией и экскрецией миорелаксанта.

Фармакологическими антагонистами этих соединений служат антихолинэстеразные вещества (неостигмин, прозерин): накопление ацетилхолина в области синапсов ослабляет взаимодействие курареподобных веществ с Н-холинорецепторами и восстанавливает нервно-мышечную проводимость.

С самого начала были сомнения в правильности такой классификации. Так, после применения повторных доз деполяризующих релаксантов возникает типичный недеполяризующий блок («двойной блок», «2-я фаза блока»). Тонкие электромиографические исследования показали, что любой тип блока связан не с деполяризацией мембраны, а со снижением ее чувствительности к ацетилхолину из-за блокады холинорецепторов миорелаксантом. Однако деполяризация постсинаптической мембраны все же существует, хотя и не она определяет характер блока.

Чувствительность к миорелаксантам меняется в зависимости от возраста. У детей раннего возраста и особенно новорожденных отмечается такая же чувствительность к деполяризующим миорелаксантам, как и у взрослых, и повышенная чувствительность к антидеполяризующим. С возрастом эта особенность сглаживается, объясняется особенностями нейромышечного синапса, типов протеинов, молярной концентрацией экстрацеллюлярной жидкости у детей.

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ И НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩИХ МИОРЕЛАКСАНТОВ

Деполяризующие миорелаксанты

Вызывают генерализованные мышечные подергивания, которые начинаются с момента введения и продолжаются около 40 с. Обуславливают послеоперационные мышечные боли, наблюдаю-

щиеся более чем у 60% больных, которые обычно локализуются в области шеи, плеч и груди и могут продолжаться до 7–9 дней. При мышечных фибрилляциях происходит высвобождение калия, что может иметь клиническое значение у больных с гиперкалиемией. Мышечные подергивания можно предупредить прекураризацией недеполяризующим миорелаксантом или уменьшить предварительным введением лидокаина в дозе 2 мг/кг и/или диазепама в дозе 0,3–0,4 мг/кг.

Полная нейромышечная блокада наступает в течение 30–40 с и длится около 4–6 мин.

Действие данных релаксантов усиливается при назначении антихолинэстеразных препаратов, гипотермии и респираторном алкалозе (гипервентиляция). А ослабевает при применении недеполяризующих миорелаксантов. Дефицит псевдохолинэстеразы продлевает блокаду. Продолжительность действия уменьшается внезапно по мере снижения концентрации в плазме.

При введении могут вызывать брадикардию и повышение внутриглазного давления. Способны провоцировать наступление синдрома злокачественной гипертермии.

Одиночные и тетанические электрические импульсы вызывают снижение ответа (пессимум-увядания), затем после одиночных тетанических стимулов увеличивается амплитуда ответа (посттетаническое облегчение).

Недеполяризующие миорелаксанты

Не вызывают мышечных подергиваний. Имеют сравнительно медленное наступление начала действия. Продолжительность действия может быть короткой, средней или длительной.

Действие их ослабевает при введении антихолинэстеразных препаратов (неостегмин, прозерин в дозе 0,03–0,05 мг/кг внутривенно), адреналина, ацетилхолина, под действием тетанической стимуляции.

Нервно-мышечная блокада усиливается при повторном введении; анестезии эфиром, фторотаном, энфлюраном; гипотермии (30 °С); патологии почек и печени; применении некоторых антибиотиков (аминогликозиды, тетрациклины).

Практически все недеполяризующие миорелаксанты обладают гистамин-высвобождающим эффектом.

Одиночная и тетаническая электростимуляция приводит к постепенному снижению амплитуды ответа. После залпа тетанических стимулов усиливается ответ на одиночный импульс (посттетаническое облегчение).

Кокаин, новокаин, лидокаин, а также анемии могут потенцировать эффект миорелаксантов.

Для характеристики нейромышечного блока также используют и другие показатели, такие как:

- начало действия — время от окончания введения препарата до наступления полного блока. Клинически это время, через которое можно произвести интубацию трахеи в комфортных условиях:
- длительность действия — определяется длительностью полного блока.

Все миорелаксанты условно разделяют на:

- ультракороткого действия — длительность блока около 5–7 мин;
- короткого действия — длительность блока до 20 мин;
- средней длительности — длительность блока до 40 мин;
- длительного действия — длительность блока более 40 мин.

Период восстановления — время до восстановления 95% нейромышечной проводимости, т.е. время, через которое у больного появляется способность к адекватной спонтанной вентиляции и может быть выполнена экстубация трахеи.

Необходимо отметить, что точная оценка приведенных характеристик проводится на основании миографического исследования с электростимуляцией и в значительной степени зависит от дозы миорелаксанта.

Принципы использования миорелаксантов:

- только при депрессии ЦНС;
- немедленная компенсация дыхания;
- использование всех компонентов анестезии.

Показания для использования миорелаксантов:

- интубация трахеи;
- обеспечение полного расслабления мышц при операциях на органах брюшной полости;
- операции на органах грудной клетки, для обеспечения адекватной ИВЛ;
- для синхронизации больного с аппаратом ИВЛ в условиях интенсивной терапии.

Противопоказания для использования миорелаксантов:

- миастения (*myastenia gravis*) — даже незначительные количества миорелаксантов могут вызывать длительные мышечные параличи;
- курарс и курареподобные препараты не следует применять при опухолях вилочковой железы.

Признаки адекватной декураризации:

- живая реакция больного на эндотрахеальную трубку;
- возможность по команде открыть и закрыть глаза;
- способность напрячь жевательную мускулатуру, приподнять голову над столом;
- реверсия нормальной мышечной активности после электрической стимуляции периферического нерва.

Признаки остаточной кураризации:

- периодические судорожные подергивания трахеи;
- паралич межреберной мускулатуры;
- отсутствие реакции на эндотрахеальную трубку;
- птоз век;
- общее беспокойство, толчкообразные движения;
- периодическая неадекватная реакция на электрическое раздражение периферического нерва.

Рекураризация — опасное осложнение в раннем послеоперационном периоде. Чаще возникает у больных, особо чувствительных даже к небольшим дозам мышечных релаксантов однофазного действия.

Терапия рекураризации заключается в:

- проведении ИВЛ кислородом для купирования гипоксемии и респираторного ацидоза;
- стимуляция диуреза;
- коррекции гипотермии, метаболического ацидоза, гипокалиемии, гипонатриемии и гиповолемии.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

При использовании антихолинэстеразных препаратов необходимо учитывать следующее:

- мускариноподобное действие, проявляющееся брадикардией, предупреждают предварительным введением атропина в возрастной дозировке и 0,4–0,5 мг для взрослых. Доза прозерина 0,5–1 мг, суммарная для новорожденных — 1 мг, 1–3 года — 2 мг, 3–6 лет — 3 мг, старшие дети — до 5 мг. Введение прозерина и атропина возможно в одном шприце. При минимальных признаках саливации атропин должен быть введен за 1–2 мин до прозерина;
- вследствие своего антагонизма с плазменной холинэстеразой прозерин пролонгирует действие дитилина;
- неостигмин-резистентная кураризация может наблюдаться при метаболическом и респираторном ацидозе, электролитных нарушениях, относительной передозировке релаксанта;
- декураризация должна осуществляться только после восстановления элементов спонтанного дыхания (умеренная гиперкапния, нормальное PaO_2). У детей лучше использовать выжидательную тактику с продленным ИВЛ.

СТЕПЕНЬ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА

Степень физиологического ответа на введение миорелаксанта определяется степенью депрессии мышечных сокращений. Взаимодействие между дозой препарата и действием можно представить графически в виде кривой (рис. 18.1). Использование данных графиков позволяет определить основные дозы, вызывающие эффект у 95% пациентов. «Эффективная доза» (ED_{95}) — это доза миорелаксанта, необходимая для 95% подавления сократительной реакции отводящей мышцы большого пальца в ответ на раздражение локтевого нерва.

Рис. 18.1. Кривая зависимости действия миорелаксанта от его дозы. МД — малая доза; СД — средняя доза; ВД — высокая доза

ED_{95} миорелаксантов пропорциональна объему распределения и концентрации вещества в точке приложения его действия. Хотя концентрацию миорелаксанта в области синапса определить не представляется возможным, можно определить концентрацию препарата в плазме. Объем распределения мышечных релаксантов коррелирует (но не эквивалентен) с объемом экстрацеллюлярной жидкости. Объем внеклеточной жидкости у новорожденных и грудных детей выше, чем у детей старшего возраста и взрослых из расчета на килограмм массы тела, при расчете на площадь поверхности тела, независимо от возраста, он составляет 6–8 л/м^2.

В клинической практике для интубации трахеи, с целью достижения адекватной миорелаксации и уменьшения времени наступления блока используют дозу равную $2ED_{95}$ (так называемая «доза интубации»). После интубации для поддержания миорелаксации используют меньшие дозы: ED_{95}, ED_{90}, ED_{75} (табл. 18.1). В дозе ED_{95} почти все традиционные недеполяризующие миорелаксанты обеспечивают длительность адекватного мышечного распределения в течение одного часа.

На продолжительность действия миорелаксантов могут оказывать влияние использование других медикаментов (табл. 18.2), электролитные нарушения и другие факторы (табл. 18.3).

Таблица 18.1

Степень нейромышечной блокады [7]

Степень блокады, %	Клиника миорелаксации	Легочная вентиляция
0	Миорелаксация отсутствует	Нормальная
25	Релаксация плохая, неадекватное поднятие головы, сгибание ног	Легкой или средней степени угнетение жизненной емкости легких (ЖЕЛ)
50	Миорелаксация средняя	Среднее или сильное угнетение ЖЕЛ, ДО может быть близким к норме
75	Хорошая миорелаксация	ДО существенно снижен
90	Хорошая миорелаксация	ДО практически отсутствует
95	Миорелаксация очень хорошая, адекватная для интубации трахеи при поверхностной анестезии	Возможны некоторые движения диафрагмы
100	Превосходная	Полное апноэ

Таблица 18.2

Влияние медикаментов на действие миорелаксантов

Препарат	Механизм взаимодействия	Клинические проявления
Магнезия	Блокирует выделение ацетилхолина в синапсе и активирует ацетилхолинэстеразу	При использовании в больших дозах усиливает действие всех миорелаксантов (эффект уменьшается при использовании Ca^{2+})
Местные анестетики	Ингибируют выделение ацетилхолина	Усиливают действие недеполяризующих релаксантов и увеличивают время действия сукцинилхолина
Верапамил	Снижают чувствительность концевой пластинки синапса (в неспецифических местах)	Могут усиливать действие недеполяризующих миорелаксантов
Гидрокортизон	Механизм неизвестен	Длительное использование ослабляет действие недеполяризующих релаксантов, первичное назначение усиливает блок
Антибиотики (стрептомицин, канамицин)	Снижают выделение ацетилхолина (эффект схож с действием магнезии)	Увеличивают чувствительность к антидеполяризующим миорелаксантам
Диуретики	Снижение K^+ плазмы	Гипокалиемия теоретически может увеличивать недеполяризующий блок
Трициклические антидепрессанты	Увеличение уровня катехоламинов	Сердечные дизаритмии при применении панкурония

Таблица 18.3

Влияние различных факторов на эффект миорелаксантов [2]

Факторы	Недеполяризующие	Деполяризующие
Новорожденные	↑	↓
Пол	↔	↔
Дефицит плазменной холинэстеразой	↔	↑↑↑
Гипотермия	↓	↓
Увеличение концентрации Na^+	↓	↑
Увеличение концентрации K^+	↓	↑
Увеличение концентрации Ca^{2+}	↓	↑
Увеличение концентрации Mg^{2+}	↑	↑
Ацидоз	↑	↓
Увеличение $PaCO_2$	↑	↓
Почечная недостаточность	↑↑*	↔
Печеночная недостаточность	↑↑*	↑↑
Гипопротеинемия	↑↑*	↔
Фенотиазиды	↑	↑
Ингаляционные анестетики	↑↑	?

Примечание. «↑» – увеличивает; «↓» – уменьшает; «↔» – не влияет; «?» – неизвестно.

* Исключая тракриум.

ПРОДЛЕННОЕ АПНОЭ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИОРЕЛАКСАНТОВ

При применении недеполяризующих релаксантов:

- метаболический ацидоз, который может быть одной из главных причин неостигмин-резистентной кураризации. Сопровождается гиповентиляцией, гипотензией и церебральной депрессией;
- миастения и миастенический синдром;
- снижение содержания калия, одним из проявлений которого может быть депрессия центров дыхания и кровообращения. Необходим мониторинг ЭКГ и калия;
- гипонатриемия;
- антибиотики: аминогликозиды, линкомицин, полимиксин;
- продленный блок может быть связан и с дефицитом магния и кальция;
- почечная недостаточность;
- низкая температура тела;
- относительная передозировка релаксанта.

При применении деполяризующих миорелаксантов:

- атипичная плазменная холинэстераза – патология, наследуемая по гомозиготному и гетерозиготному типам, однако около 25% больных с дитилиновым апноэ имеют нормальную плазменную холинэстеразу;
- низкий уровень плазменной холинэстеразы в крови при болезнях печени, острой анемии, вторичном канцероматозе, голодании, применении аминоэфиров (новокаин), аминоамидов (лидокаин), фенотиазинов (аминозин);
- дегидратация и электролитный дисбаланс, приводящий к развитию второй фазы блока в ранней стадии;
- действие продуктов распада (сукцинил-монохолин).

Наиболее эффективной терапией данного состояния служит трансфузия свежей донорской крови. Продленное апноэ можно купировать с помощью антихолинэстеразных препаратов.

Другие причины продленного апноэ:

- депрессия дыхательного центра наркотическими анальгетиками, барбитуратами, фторотаном и др.;
- гипокапния (гипервентиляция) или гиперкапния – продолжительная гиповентиляция, альвеолярная гиповентиляция;
- депрессия рефлекса Геринга–Брейера в результате длительной аппаратной вентиляции;
- повреждение ЦНС в результате острого повышения внутричерепного давления;
- метаболический ацидоз.

Терапия продленного апноэ:

- ИВЛ;
- стимуляция нерва для определения центральной или периферической природы апноэ;
- применение прозерина и атропина;
- переливание свежей донорской крови;
- переливание свежезамороженной плазмы или официнального раствора холинэстеразы;
- переливание консервированной крови.

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОРЕЛАКСАНТОВ

Сукцинилхолин-хлорид (суксаметоний)

Быстродействующий миорелаксант с ультракоротким временем действия, является четвертичным аммониевым соединением; по химическому строе-

нию может рассматриваться как удвоенная молекула ацетилхолина. Единственный деполяризующий миорелаксант, используемый в клинической практике. Раствор суксаметония нестабилен, препарат быстро теряет активность, особенно в щелочной и теплой воде.

Метаболизируется псевдохолинэстеразой с образованием холина и янтарной кислоты. Около 10% введенной дозы выделяется с мочой в неизменном виде, метаболизм в печени невелик. При снижении активности псевдохолинэстеразы может отмечаться пролонгированная мышечная релаксация.

У новорожденных и грудных детей отмечается относительная устойчивость к действию сукцинилхолина по сравнению со взрослыми, эффект может наступить быстрее, продолжительность действия может быть меньше (табл. 18.4) — возможно, из-за различий в активности холинэстеразы, чувствительности рецепторов, объемов распределения.

Таблица 18.4

Дозы сукцинилхолина в зависимости от возраста [7]

Возраст	ED_{50}, мкг/кг	ED_{95}, мкг/кг	ED_{50}, мкг/м^2	ED_{95}, мкг/м^2
Новорожденные	250	625	3952	9881
Грудные	317	729	6277	14 436
Дети	184	423	4416	10 154
Взрослые	–	290	–	11 940

Побочные эффекты. При первых введениях может отмечаться брадикардия и другие нарушения ритма, что можно объяснить М-холиномиметическим эффектом и повышением уровня K^+.

Гиперкалиемия возможно связана с фибрилляцией мышц. Обычно увеличение уровня калия в сыворотке отмечается на 0,5 ммоль/л. Особенно гиперкалиемия выражена у больных с ожогами, острой денервацией при спинальной травме, у больных с парезами и гемиплегией, при обширной травме, уремии, рассеянном склерозе и острой инфекционной полиневропатии.

У некоторых детей может отмечаться узловой ритм. Чаще бывает при внутривенном введении, реже при внутримышечном.

Для профилактики этих осложнений в премедикацию включают атропин и используют предварительное введение малых доз тубокурарина, устраняющих фибрилляцию.

Может иметь место кратковременное повышение внутриглазного давления — увеличивается в течение 60 с, с пиком на 2–3-й минуте, затем, к 5–7-й минуте, возвращается к контрольному уровню. При повреждениях глазного яблока может происходить потеря глазной жидкости.

Внутричерепное давление увеличивается в результате метаболической стимуляции мозга и увеличения мозгового кровотока.

Холинолитики и прекураризация смягчают эти эффекты.

Сукцинилхолин способен увеличивать внутрибрюшное давление, величина которого напрямую связана с интенсивностью мышечных подергиваний. При увеличении внутрибрюшного давления более 20 см вод. ст. нарушается функция гастроэзофагеального сфинктера и может происходить регургитация и аспирация. У детей, в отличие от взрослых, мышечные подергивания выражены меньше, так как меньше мышечная масса.

Может отмечаться продленное апноэ, провоцирует развитие злокачественной гипертермии. Миоглобинемия часто встречается в подростковом возрасте, особенно в сочетании с применением галотана, у взрослых встречается редко. У детей резко увеличивается уровень креатинин фосфокиназы как индикатора мышечного повреждения. Чем меньше возраст ребенка, тем выше шанс развития побочных эффектов. Мышечные подергивания у новорожденных не наблюдаются. При использовании больших доз у детей возникает опасность продленного апноэ, связанного с истощением холинэстеразы.

Мышечные фаскуляции после первого введения и как следствие этого — мышечная боль. Возможно повышение саливации.

Обычно используют при интубации трахеи, кратковременных оперативных вмешательствах (менее 30 мин), бронхоскопиях, почечной недостаточности.

Осторожно использовать при заболеваниях печени (может быть снижение уровня псевдохолинэстеразы).

Рекомендуемые дозы представлены в табл. 18.5, а в табл. 18.6 приведены основные причины пролонгированного действия сукцинилхолина вследствие снижения активности плазменной холинэстеразы.

Таблица 18.5

Дозы сукцинилхолина у детей

Возраст	Доза интубации, мг/кг	Доза поддержания, мг/кг
0–1 год	3,0	2,5
1–3 года	2	1,5
4–13 лет	1,5	1,0

Примечание. У взрослых обычно используется доза 1–1,5 мг/кг.

Таблица 18.6

Основные причины снижения активности структурно нормальной плазменной холинэстеразы

Причина	Эффект
Заболевания печени	Снижение синтеза псевдохолинэстеразы
Голодание, карциноматоз	Снижение синтеза псевдохолинэстеразы
Беременность	Увеличение объема циркулирующей крови (эффект разведения) и снижение активности псевдохолинэстеразы
Лекарственные средства	Ингибиторы псевдохолинэстеразы — неостигмин, триметафан, циклофосфамид (противоопухолевой препарат), местные анестетики и др.
Искусственное кровообращение, плазмоферез	Эффект разведения

Тубокурарин-хлорид (тубарин)

Миорелаксант длительного действия, производное изохинолинов, естественный алкалоид южно-американской колючки *Chondrodendron tomentosum*. Это первый миорелаксант, используемый в клинике. Некоторые фармакокинетические показатели тубокурарина приведены в табл. 18.7.

Миоплегия начинается с мышц глаз и век, затем распространяется на мимическую и жевательную мускулатуру, переходит на мышцы гортани, глотки, конечностей, живота, диафрагмы. Исчезает в обратном порядке. У новорожденных и грудных детей угнетение дыхания возникает параллельно мышечной релаксации мышц кисти, у взрослых — после нее. Это позволяет предположить, что дыхательная мускулатура у грудных детей более чувствительна к тубокурарину и у них меньше дыхательные резервы.

Оказывает легкое ганглиоблокирующее действие, проявляющееся умеренной артериальной гипотензией и тахикардией. У детей снижение АД выражено меньше, чем у взрослых. Гипотензия усиливается при сочетании с фторатаном и при гиповолемии. При использовании фторатана и эфира дозу обычно снижают на 30–50%.

Освобождая эндогенный гистамин, может спровоцировать ларинго- и бронхоспазм, усугубить артериальную гипотензию. Экскреция осуществляется в почках, которые выделяют до 40–50% неизмененного препарата. Оставшаяся часть после реабсорбции в почечных канальцах ионизируется и связывается гамма-глобулиновой фракцией белков плазмы. При олигурии отмечается увеличение времени действия. Тубокурарин обладает выраженной способностью к кумуляции, поэтому каждое последующее введение может вызвать непрогнозируемое удлинение нейромышечного блока.

Доза обычно составляет 0,3–0,5 мг/кг (табл. 18.8), действие наступает через 90–120 с, выраженная миоплегия и апноэ продолжается 20–25 мин ($T_{1/2}$ — 13 мин). Удовлетворительная расслабление мышц брюшного пресса и конечностей продолжается в течение 20–30 мин после появления спонтанного дыхания. В связи с кумуляци-

Таблица 18.7

Фармакокинетические показатели тубокурарина в зависимости от возраста [9]

Возраст	$T_{1/2}\beta$, мин	V_{SS}, л/кг	Клиренс, мл/кг/мин	C_{50}, мкг/мл
Новорожденные	174 ± 60	0,74 ± 0,33	3,7 ± 2,1	0,18 ± 0,09
Грудные	130 ± 54	0,52 ± 0,22	3,3 ± 0,4	0,27 ± 0,06
Дети	90 ± 23	0,41 ± 0,12	4,0 ± 1,1	0,42 ± 0,14
Взрослые	89 ± 18	0,30 ± 0,10	3,0 ± 0,8	0,53 ± 0,14

Примечание. V_{SS} — объем распределения в стадию стабилизации; C_{50} — концентрация препарата в плазме, ассоциированная с 50% нейромышечным блоком.

ей повторные дозы снижают в 2–4 раза. В среднем время выхода с уровня 95% миорелаксации до 50% составляет 35–45 мин.

Таблица 18.8

Дозы миорелаксантов для интубации трахеи, мкг/кг [4]

Препарат	Новорожденные	Грудные	Дети 1–10 лет	Старше 12 лет
Тубокурарин	300	400	550	500–550
Панкуроний	80	80	100	80–100
Векуроний	60	60	100	70–80
Атракуриум	300	400	400	400

Плазменная концентрация, ассоциирующая с 50% мышечной блокадой, зависит от возраста, у новорожденных она составляет только $^1/_3$ от таковой от взрослых. Взрослые и дети требуют 7–8 мг/м^2, грудные дети (от 6 до 9 месяцев) — 5–6 мг/м^2, новорожденные — 4 мг/м^2. Особенно повышается чувствительность на фоне галотана и других ингаляционных анестетиков.

Панкурониум бромид (мускурон, павулон, панкуроний)

Является бисчетвертичным аминостероидом. Гормональной активностью не обладает. Сильнее тубокурарина в 5 раз. Относится к миорелаксантам длительного действия; $T_{1/2}$ составляет 1,6–2,4 ч, а клиренс достигает 1–1,9 мл/кг/мин. Обладает довольно предсказуемым действием.

Для интубации трахеи используется в дозе 0,08–0,1 мг/кг, позволяет произвести интубацию через 2–3 мин. Доза 0,08 мг/кг при внутривенном введении дает максимальный эффект через 90–120 с и обеспечивает релаксацию в среднем около 50–60 мин, а доза 0,06 мг/кг действует 20–30 мин (т.е. наблюдается дозозависимый ответ). Поддерживающая доза 0,02 мг/кг. У грудных детей доза 0,03–0,04 мг/кг, поддерживающая 0,01–0,02 мг/кг; так как у данного контингента более высокая чувствительность к этим препаратам, то доза корректируется с учетом начального ответа (табл. 18.9 и 18.10). После назначения сукцинилхолина доза панкурония может быть значительно уменьшена, начальная доза 0,02–0,06 мг/кг, поддерживающая 0,01–0,02 мг/кг.

Таблица 18.9

Дозы панкурония бромида в зависимости от возраста [7]

Возраст	ED_{50}, мг/кг	ED_{50}, мг/м^2	ED_{95}, мг/кг	ED_{95}, мг/м^2
3–6 месяцев	21 ± 7	448 ± 136	45 ± 7	849 ± 151
7–12 месяцев	30 ± 5	602 ± 90	52 ± 9	1050 ± 175
1–3 года	34 ± 9	753 ± 198	62 ± 18	1394 ± 401
4–6 лет	29 ± 8	1022 ± 524	62 ± 13	2136 ± 855

Таблица 18.10

Дозы миорелаксантов [7]

Препарат	Ударная доза, мкг/кг	Доза инфузии, мкг/кг/мин
Панкуроний	50–100	0,5–1,0
Векуроний	80–100	1,0–1,5
Пипекуроний	40–80	0,2–0,3
Атракуриум	200–500	5–8
Доксакурий	25–50	0,2–0,35
Мивакурий	250–300	10–15

Положительные черты препарата:

- быстрое наступление действия, создающее удовлетворительные условия для интубации трахеи;
- нет мышечных фаскуляций;
- не обладает гистаминосвобождающим эффектом, т.е. маловероятно развитие аллергических симптомов и бронхоспазма;
- не обладает ганглиоблокирующей активностью, что наряду с отсутствием выброса гистамина обуславливает отсутствие гипотензии;
- способен стабилизировать сердечно-сосудистую систему; слабое ваголитическое действие на миокард расценивается как преимущество препарата; отмечается умеренное увеличение ЧСС и небольшое повышение АД; может иметь место увеличение сердечного выброса;
- снижает внутриглазное давление и вызывает миоз;
- может использоваться у больных с почечной и печеночной недостаточностью, хотя при этом требуется коррекция дозы;
- действие панкурония быстро и полностью обратимо при назначении ингибиторов холинэстеразы;
- может вызывать снижение тромбопластинового и протромбинового времени.

Проникает через плацентарный барьер, но не проникает через гематоэнцефалический барьер. Почками выводится около 40%, желчью 10–25% препарата; 40–45% метаболизируется в печени (деацетилирование), около 13% метаболитов имеют курареподобные свойства.

Гипотермия пролонгирует действие. Ацидоз и алкалоз не влияют на продолжительность действия.

Нельзя использовать перед или совместно с деполяризующими миорелаксантами.

Может применяться при шоке, аллергии, почечной и печеночной патологии, при непереносимости других миорелаксантов.

Не влияет на сердечную сократимость и общее периферическое сопротивление сосудов.

Может использоваться в акушерстве и педиатрии.

Ампулы по 2 мл, каждый мл содержит 2 мг панкурония бромида.

Пипекурониум бромид (ардуан)

Стероидное соединение, не обладающее гормональной активностью. Миорелаксант длительного действия, продолжительность нейромышечного блока как и у панкурониума. В обычных дозах не вызывает существенных изменений в деятельности сердечно-сосудистой системы. Только в больших дозах обладает слабым ганглиоблокирующим действием. Не вызывает высвобождения гистамина. 66–70% введенной дозы выводится почками, около 20% выводится с желчью.

Обычная доза 0,04–0,06 мг/кг полную релаксацию вызывает через 2–3 мин, которая продолжается 30–40 (до 60) мин; поддерживающая доза 0,02–0,03 мг/кг, эффект продолжается 40–50 мин (табл. 18.10). Доза 0,08–0,1 мг/кг позволяет производить интубацию трахеи. У детей на фоне анестезии с применением N_2O и фентанила 95% миорелаксация обеспечивается дозой 80 мкг/кг, а на фоне применения закиси азота и галотана – дозой 50 мкг/кг. У грудных детей на фоне применения закиси азота и галотана 95% миорелаксация достигается дозой 35 мкг/кг, время выхода из миорелаксации при этом не увеличивается. Увеличение времени выхода из миорелаксации отмечается при многократном использовании доз, вызывающих 95% релаксацию.

Противопоказан при миастении и в ранних сроках беременности. Осторожно применять при нарушении выделительной функции почек (частично выделяется почками). У взрослых с почечной недостаточностью выявлено более продолжительное время действия препарата. Ампулы содержат по 4 мг вещества.

Доксакуриум хлорид (доксакурий)

Это бичетвертичное аммониевое соединение, относится к миорелаксантам длительного действия, считается наиболее мощным из всех доступных в настоящее время миорелаксантов. Интубационная доза составляет 0,05 мг/кг. Учитывая очень замедленное начало действия, процедуру можно выполнить только через 4–6 мин. Нагрузочная доза для интраоперационной миорелаксации составляет 0,02 мг/кг, поддерживающая доза – 0,005 мг/кг (табл. 18.10). Дозы доксакурия у детей и взрослых в пересчете на массу тела одинаковы. Длительность эффекта достаточно велика (60–90 мин) и непредсказуема.

Обладает минимальными побочными эффектами (как и панкуроний) на сердечно-сосудистую систему; не вызывает гистамин-высвобождающего эффекта. ED_{50} и ED_{95} у детей во время анестезии с использованием галотана и закиси азота составляют около 14,8 мкг/кг и 27,3 мкг/кг соответственно. В основном элиминируется почками в неизмененном виде, поэтому на фоне недостаточной функции почек удлиняется время действия.

Векурониум бромид (векуроний, норкурон)

Векуроний относится к недеполяризующим миорелаксантам средней продолжительности действия, группы аминостероидов (это панкуроний без четвертичной метиловой группы). Не оказывает существенного воздействия на сердечно-сосудистую систему. Большая часть препарата метаболизируется в печени (до 80% введенной дозы), элиминация зависит от печеночного кровотока; 25–30% введенной дозы элиминируется почками.

Для векурониума ED_{95} у грудных детей меньше, чем у детей старшего возраста. При использовании «интубационной» дозы 0,08–0,1 мг/кг ($2ED_{95}$) продолжительность действия (снижение

нейромышечного блока на 90%) у грудных детей составляет около 73 мин, у детей 35 мин, у взрослых 20–35 мин. Таким образом, векуроний для грудных детей можно рассматривать как миорелаксант длительного действия, а не среднего.

Доза инфузии для поддержания 95% мышечного блока у детей — 2,4 мкг/кг/мин, у взрослых — 0,9 мкг/кг/мин (табл. 18.10). При этом выход из миорелаксации у детей более короткий по сравнению со взрослыми.

Средняя продолжительность действия у грудных детей выше, чем у детей старшего возраста. Время действия увеличивается и у больных с циррозом печени вследствие сниженного печеночного клиренса. Почечная недостаточность существенного влияния на продолжительность действия препарата не оказывает, хотя и может наблюдаться некоторое увеличение.

Рокуроний бромид (рокуроний)

Рокуроний — новейший недеполяризующий стероидный миорелаксант средней продолжительности действия. По фармакокинетическим свойствам похож на векуроний, но обладает $^1/_6$–$^1/_8$ его активности. Рокуроний начинает действовать быстрее, чем любые другие недеполяризующие миорелаксанты. Препарат не подвергается метаболизму и экскретируется в неизмененном виде с желчью (около 75%) и мочой.

Применение рокурония в дозе 0,6 мг/кг (интубационная доза) вызывает временное увеличение ЧСС на 12–15 уд./мин. У грудных детей эффект развивается через 50 с, у более старших детей — через 80 с, у взрослых — через 60–90 с. Увеличение болюсной дозы у детей до 0,8 мг/кг сокращает время наступления эффекта в среднем на 30 с.

Время выхода из миорелаксации, после дозы 0,6 мг/кг, у грудных детей почти в 2 раза больше, чем у детей раннего возраста (до 5 лет), у взрослых оно составляет 30–45 мин. Вообще, по мнению ряда авторов, быстрое начало и средняя продолжительность действия делает рокуроний прекрасным препаратом для использования в педиатрии.

Атракуриум бесилат (тракриум)

Высокоселективный, конкурентный, недеполяризующий миорелаксант средней длительности действия. Активность не зависит от функции печени и почек.

Элиминация из крови идет несколькими путями: наряду с органной элиминацией имеет место спонтанный распад в плазме и тканях организма — так называемая «элиминация Хофмана», которая происходит в организме при физиологических значениях pH и температуры, а также идет эстеразный гидролиз. Дефицит или аномальная псевдохолинэстераза почти не влияет на распад препарата.

Общий клиренс составляет 4,8 ± 1,1 мл/мин/кг, клиренс путем элиминации по Хофману и эстеразного гидролиза составляет 1,9 ± 0,6 мл/мин/кг. Это делает тракриум препаратом выбора у больных с множественной органной патологией, так как при нарушении функции почек и печени его общий клиренс может поддерживаться внеорганной элиминацией. Период полураспада составляет 20 мин.

Продукты распада — лауданозин и четвертичный моноакрилат, которые не вызывают нейромышечную блокаду и ваголитический эффект. Даже в больших дозах не обладает выраженной токсичностью.

Доза 0,3–0,6 мг/кг обеспечивает релаксацию на 15–35 мин, доза поддержания 0,1–0,2 мг/кг, длительность релаксации также 15–30 мин. После болюсного введения 0,3–0,6 мг/кг можно титровать со скоростью 0,3–0,6 мг/кг/ч. Для поддержания миорелаксации на уровне 95% необходима доза 0,5–0,6 мг/кг/мин. Доза 0,5–0,6 мг/кг позволяет производить интубацию трахеи через 90 с.

Дозировки для детей и престарелых совпадают с таковыми для взрослых.

Спонтанное прекращение нервно-мышечного блока происходит через 30–35 мин независимо от первоначальной и дополнительных доз, т.е. нет кумуляции действия при дополнительном дозировании. Скорость окончания действия последовательных возрастающих доз препарата постоянна.

У большинства больных доза 0,3–0,6 мг/кг не вызывает значительных изменений АД и ЧСС. При использовании больших доз препарата в ряде случаев отмечено транзиторное снижение АД. Вызывает высвобождение гистамина, что может сопровождаться гиперемией (чаще у женщин), но без серьезных сердечно-сосудистых изменений. Имеются редкие сообщения о бронхоспазме.

Вызываемый тракриумом нервно-мышечный блок может усиливаться при одновременном использовании ингаляционных анестетиков типа

фторатан, изофлуран, энфлуран, а также при использовании аминогликозидов, полипептидных антибиотиков, литиума, солей магния, хинидина и прокаинамида, антагонистов кальция. При сочетании с деполяризующими релаксантами может развиваться комплексный блок, не снимающийся антихолинэстеразными препаратами.

Несмотря на то что скорость восстановления нейромышечной функции не зависит от используемого анестетика, в исследованиях выявлена отрицательная корреляция возраста и индекса восстановления ($r = -0,67$; $p < 0,01$), особенно у детей до года. Считают, что более длительная блокада у детей раннего возраста по сравнению со старшими детьми является результатом их большей чувствительности к недеполяризующим миорелаксантам.

Тракриум не проникает через плаценту в клинически значимых количествах и может быть использован при кесаревом сечении. Не оказывает действия на внутриглазное давление и может использоваться в глазной хирургии. Выпускается в флаконах, 10 мг препарата содержится в 1 мл.

Мивакуриум хлорид (мивакурий, мивакрон)

Новый миорелаксант короткого действия. Почти полностью метаболизируется плазменной холинэстеразой (метаболизм протекает более медленно по сравнению с сукцинилхолином), и его фармакокинетика не зависит от печеночного или почечного выведения. При этом не стоит забывать, что у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью уровень холинэстеразы понижен, поэтому длительность действия мивакурия у них может увеличиваться.

В дозе 0,15–0,2 мг/кг интубация трахеи возможна через 90–120 с, время действия около 15–20 мин (см. табл. 18.10). У грудных детей время наступления нервно-мышечного блока после введения мивакурия такое же, как и после введения сукцинилхолина, но условия для интубации несколько хуже, чаще отмечается кашель и движения диафрагмы. У детей старшего возраста время наступления блока более длительное, чем у сукцинилхолина.

Дозы мивакурия у детей от 0,2 до 0,3 мг/кг на фоне галотанового наркоза не уменьшали время наступления нервно-мышечного блока, но и не вызывали артериальной гипотензии и покраснения кожи. Болюсное использование более высоких доз приводит к высвобождению гистамина: отмечается незначительное снижение АД и покраснение кожных покровов.

Выход из миорелаксации у грудных детей более быстрый (в среднем 6,3 мин) по сравнению со старшими детьми (10 мин). Увеличение дозы с 0,2 до 0,3 мг/кг существенно не изменяет время выхода из миорелаксации. Преимуществом препарата является возможность использования в виде длительной инфузии без эффекта кумуляции и его можно рекомендовать как миорелаксант выбора при коротких процедурах.

ВЫБОР НЕДЕПОЛЯРИЗУЮЩЕГО МИОРЕЛАКСАНТА

В соответствующих дозах все миорелаксанты вызывают одинаковую степень нервно-мышечной блокады, поэтому при выборе препарата необходимо обращать внимание на:

- время наступления эффекта;
- продолжительность действия;
- пути элиминации препарата;
- побочные эффекты;
- возраст и состояние больного.

Побочные эффекты недеполяризующих миорелаксантов в основном касаются сердечно-сосудистой системы и связаны с высвобождением гистамина, а также степенью ганглионарной блокады и ваголитическим эффектом.

На длительность действия недеполяризующих миорелаксантов могут оказывать влияние:

- предшествующее введение сукцинилхолина — усиливает эффекты и увеличивает продолжительность действия;
- одновременное использование ингаляционных анестетиков — усиливает эффекты;
- изменения pH — метаболический и респираторный (в меньшей степени) ацидоз увеличивают длительность блока;
- температура тела — гипотермия потенцирует блок, так как замедляет метаболизм и экскрецию препаратов;
- возраст — недоношенные новорожденные, пожилой возраст — отмечается более высокая продолжительность действия;
- электролитные нарушения — снижение концентрации калия, ионизированного кальция — потенцируют блок.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 18.1

Некоторые свойства миорелаксантов [1]

Препарат	Элиминация	Приблизительное время действия, мин	Относительная сила действия по сравнению с тубокурарином
Деривaты изохинолина			
Атракурий	Спонтанная[1]	20–35	1,5
Мивакурий	ХЭ[2] плазмы	10–20	4
Тубокурарин	Почки (40%)	> 35	1
Доксакурий	Почки	> 35	6
Деривaты стероидов			
Панкуроний	Почки и печень	> 35	6
Пипекуроний	Почки (60%) и печень	> 35	6
Рокуроний	Печень (75–90%) и почки	20–35	0,8
Векуроний	Печень (75–90%) и почки	20–35	6
Другие препараты			
Сукцинилхолин	ХЭ[2] плазмы (100%)	< 8	Другой механизм[3]

[1] Неферментативный и ферментативный гидролиз эфирных связей.
[2] Бутирилхолинэстераза (псевдохолинэстераза).
[3] Деполяризующий агонист холинорецепторов.

Приложение 18.2

Действие блокаторов нервно-мышечного проведения на другие ткани [1]

Препарат	Действие на вегетативные ганглии	Действие на мускариновые рецепторы сердца	Тенденция к высвобождению гистамина
Деривaты изохинолина			
Атракурий	Нет	Нет	Слабая
Мивакурий	Нет	Нет	Слабая
Тубокурарин	Слабая блокада	Нет	Умеренная
Доксакурий	Нет	Нет	Нет
Деривaты стероидов			
Панкуроний	Нет	Умеренная блокада	Нет
Пипекуроний	Нет	Нет	Нет
Рокуроний	Нет	Нет	Нет
Векуроний	Нет	Нет	Нет
Другие препараты			
Сукцинилхолин	Стимуляция	Стимуляция	Слабая

Приложение 18.3

Фармакокинетические показатели миорелаксантов [6]

Препарат	Объем распределения, л/кг	Клиренс, мл/кг/мин	$T_{1/2}\beta$, мин
Тубокурарин:			
– новорожденные;	0,5	1,1	310
– грудные дети;	0,5	1,0	305
– дети от 1 до 4 лет;	0,3	1,5	170
– взрослые 30–60 лет;	0,3–0,6	1–3	90–350
– взрослые 70–87 лет	0,3	0,8	270

Препарат	Объем распределения, л/кг	Клиренс, мл/кг/мин	$T_{1/2}\beta$, мин
Атракурий	0,2	5,5	20
Доксакурий	0,2	2,5	95
Панкуроний	0,3	1–2	100–130
Пипекуроний	0,3	2,4	140
Рокуроний	0,3	4,0	130
Векуроний	0,4	4,5	110

Приложение 18.4
Пути элиминации миорелаксантов [7]

Препарат	Метаболизм в плазме	Метаболизм в печени	Почечная экскреция
Мивакурий	++	–	–
Атракурий	++	–	–
Векуроний	–	++	+
Тубокурарин	–	+	++
Панкуроний	–	++	+
Пипекуроний	–	++	+
Доксакурий	–	–	++

Приложение 18.5
Показатели активности часто применяемых миорелаксантов [6]

Препарат	ED_{95}, мг/кг	Время наступления максимального эффекта, мин	Индекс восстановления, мин	T_{90}, мин
Тубокурарин	0,51	6	25–35	70–90
Атракурий	0,2	5–6	10–15	30
Доксакурий	0,025	10–14	-	80–100
Мивакурий	0,08	3–6	6–8	25
Панкуроний	0,07	5–7	25	60
Пипекуроний	0,05–0,06	5–6	30–40	80–90
Рокуроний	0,3	3–4	10–15	30
Векуроний	0,05	5–6	10–15	30

Примечание. T_{90} – время восстановления нервно-мышечной проводимости на 90% после дозы ED_{95} у взрослых.

Приложение 18.6
Основные фармакокинетические показатели тракриума [9]

Показатель	Грудные дети	Старшие дети
$T_{1/2}\alpha$	1,04 ± 0,34	2,1 ± 0,56
$T_{1/2}\beta$	13,6 ± 1,4	19,1 ± 4,5
V_d (мл/кг)	176,6 ± 22,2	139,0 ± 23,48
Cl (мл/кг/мин)	9,0 ± 1,65	5,1 ± 0,56

ЛИТЕРАТУРА

1. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — Т. 1. — С. 493–505.
2. *Лекманов А.У., Салтанов А.И.* Современные компоненты общей анестезии у детей // Вестн. интенс. тер. — 2000. — № 1. — С. 45–50.
3. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 199–218.
4. Руководство по анестезиологии / Под ред. А.А. Бунятяна. — М.: Медицина, 1994. — С. 191–195.
5. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 233–254.
6. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. — 2nd ed. — Philadelphia. — 1992. — P. 481–508.
7. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 1334–1352.
8. Pediatric dosage handbook / Taketomo C.K., Hodding J.H., Kraus D.M. — 5th ed. — Hudson (Cleveland), 1998. — 1404 p.
9. Smith's Anesthesia for infants and children / Ed. by Etsuro K. Motoyama. — 5th ed. — P. 181–197.

Глава 19

Предоперационное обследование и задачи анестезиологического пособия

А.Е. Кулагин

Широкомасштабные эпидемиологические исследования показали, что недостаточная предоперационная оценка пациента может быть основным сопутствующим фактором развития анестезиологических осложнений, вплоть до летальных. Следовательно, каждый ребенок перед операцией должен быть осмотрен анестезиологом (лучше тем, который будет обеспечивать анестезиологическое пособие). При плановых оперативных вмешательствах осмотр производится как минимум дважды: при постановке показаний к оперативному вмешательству и непосредственно перед операцией.

Цели осмотров:

- установление взаимопонимания с ребенком и его родителями;
- сбор анамнеза и осмотр больного;
- назначение необходимых анализов и, при необходимости, специальных исследований;
- оценка анестезиологического и операционного риска и уточнение сроков операции (в случае необходимости плановые оперативные вмешательства могут быть перенесены или отменены);
- определение объема и качества предоперационной подготовки;
- составление плана анестезиологического пособия.

УСТАНОВЛЕНИЕ ВЗАИМОПОНИМАНИЯ С РЕБЕНКОМ И ЕГО РОДИТЕЛЯМИ

Для ребенка в большей степени, чем для взрослого, предстоящая операция нарушает психологический комфорт, что, конечно, зависит от возраста и окружения. Беспокойство резко возрастает непосредственно перед операцией и провоцируется рядом факторов:

- попаданием из домашних (привычных) условий в незнакомую обстановку;
- непониманием, почему назначаются такие болезненные процедуры, как инъекции и т.п.;
- непонимание всего происходящего вокруг, связанного с операцией (наиболее важный пугающий ребенка фактор);
- рассказы и поведение других детей, отсутствие должного взаимопонимания с медперсоналом.

Степень беспокойства зависит не только от контакта с врачом, но и от общения с другими детьми, которые были оперированы по поводу того же заболевания. Ребенок может получать от своих сверстников довольно негативную, пессимистическую информацию, что серьезно может сказаться на его поведении и выздоровлении. Поэтому простое объяснение всех процедур позволяет существенно уменьшить страх и беспокойство ребенка (возраст

и развитие которого достаточны для понимания происходящего).

При первичном осмотре, когда ребенок с родителями, анестезиологу нужно построить разговор, избегая его упрощения и с учетом толерантности ребенка. Важно при осмотре не создавать неприятных моментов для малыша (холодные руки или стетоскоп, неаккуратное наложение манжетки сфигмоманометра). «Трудные» дети осматриваются на руках родителей. Детям надо задавать простые вопросы, чтобы ребенок мог ясно на них ответить. Для большинства детей ненавязчивое общение при первичном осмотре повышает степень доверия и устраняет беспокойство и страх. В ряде случаев хорошая психологическая подготовка может исключить необходимость использования анксиолитических препаратов для премедикации.

C. Saint-Maurice (1993) предложил несколько путей, по которым медицинский персонал может уменьшить проблемы психологического дискомфорта у ребенка перед операцией:

- ребенка необходимо называть по имени и очень ясно объяснять каждую новую процедуру или назначение;
- при общении с детьми младшего возраста и даже со старшими использовать мягкие, увещевательные интонации;
- исключаются посторонние крики в палате и отделении;
- желательно присутствие родителей;
- там, где возможно, ребенок должен участвовать в выборе метода индукции в наркоз — ингаляционный или внутривенный (особенно у детей старше 7–8 лет).

Если ребенок не идет на контакт, отказывается от операции, а она необходима, то наиболее оптимально, когда ребенок засыпает в палате, это не создаст трудностей во время индукции в наркоз. Но могут быть выраженные психологические конфликты ребенок–персонал, ребенок–родители в послеоперационном периоде.

СБОР АНАМНЕЗА И ОСМОТР ПАЦИЕНТА

При сборе анамнеза и осмотре анестезиолог должен сконцентрировать свое внимание на наиболее важных для него проблемах. Часто сам ребенок не в состоянии рассказать анамнез, и его приходится уточнять у родителей или близких ребенка. Чем ребенок более здоров, тем короче анамнез. Для начала необходимо собрать специальную информацию.

Жалобы больного. Анамнез заболевания. Сопутствующие заболевания (имел ли и как часто острые ларинготрахеиты; наличие аномалий конституции; судороги; родовая травма, одышка; цианоз и др.).

Подвергался ли ребенок ранее анестезии, и если да — как ее перенес. Есть мнение, что галотановый наркоз не должен повторно использоваться в течение 6 месяцев (по крайней мере, не ранее 6 недель после предшествующей анестезии).

Выяснить, были ли проблемы с интубацией трахеи, отмечались ли продленная нейромышечная блокада, отсроченное пробуждение, эпизоды тошноты и рвоты.

Уточнить семейный анамнез: были ли случаи злокачественной гипертермии, не было ли необычных эпизодов апноэ, наличие гемофилии и порфирии, а также аномалии холинэстеразы.

До года жизни уточнить, были ли дыхательные нарушения. Аномальные типы дыхания включают в себя длительную задержку дыхания (15 с и более), периодическое дыхание, поверхностное дыхание (гиповентиляция), учащенное дыхание (длительная гипервентиляция). Наличие родовой травмы. Этим детям показан эндотрахеальный наркоз.

Когда было последнее инфекционное заболевание — после перенесенных инфекционных заболеваний плановая операция производится только через 2–4 недели после выздоровления. Проведенные исследования показали, что еще в течение месяца после воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у детей имеется нарушение функции бронхолегочной системы, несмотря на то что аускультативно и рентгенологически изменений обнаружить не удается. В периоде до 4–6 недель после перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей есть повышенная угроза развития интра- и послеоперационного бронхоспазма, ларингоспазма и гипоксии.

Оценить массу тела. Гипотрофики очень чувствительны к барбитуратам, диазепаму, дроперидолу — тенденция к гиповолемии; возможность наличия гипопротеинемии и сниженного иммунного статуса. При избыточной массе отмечается повы-

шенная чувствительность к мышечным релаксантам, наркотикам — фентанил может резко угнетать дыхание. Анестезиолог должен знать массу тела и рост ребенка, так как большинство препаратов назначают из расчета на кг массы тела или метр поверхности тела.

Оценить толерантность к физическим нагрузкам. Снижение толерантности к физическим нагрузкам часто связано с наличием врожденных заболеваний сердца, которые нередко требуют предварительного проведения антибактериальной терапии с целью профилактики развития бактериального эндокардита. При наличии сердечной недостаточности следует осторожно назначать инфузионную терапию, вазоактивные препараты, повышающие или снижающие периферическое сосудистое сопротивление. В таких ситуациях обязательна консультация педиатра и кардиолога.

Выяснить, какие препараты получал накануне операции. Так, прием аспирина перед операцией нередко приводит к нарушению агрегации тромбоцитов и кровотечениям во время операции. Если получал глюкокортикоиды — суточную дозу увеличиваем в день операции в 2–3 раза; $^1/_2$ дозы вводим перед операцией, остальное в послеоперационном периоде. Детский диабет обычно инсулинзависимый, больной переводится на простой инсулин. Противосудорожные препараты хорошо потенцируют действие наркотических и седативных веществ.

При экстренных операциях уточнить, когда был последний прием пищи:

- у грудных до 6 месяцев жизни — не менее 4 ч до операции, чистая жидкость — не менее 2 ч;
- 6 месяцев — 3 года — последний прием пищи за 6 ч, чистой жидкости за 2–3 ч до операции;
- старше 3 лет — последний прием пищи за 6–8, чистой жидкости 2–3 ч.

Провести и документально отразить в истории болезни данные физикального обследования всех органов и систем, даже не имеющих прямого отношения к операции. Отметить уровень сознания, питательный статус. Следует внимательно осмотреть зубы ребенка с целью выявления кариеса, наличия выступающих передних или шатающихся зубов (угроза попадания в дыхательные пути). Шатающиеся молочные зубы удаляются после вводного наркоза (этот момент обязательно должен быть согласован с ребенком и его родителями). Оценить степень открытия рта и сгибания шейного отдела позвоночника. Осмотреть ротоглотку.

Всем детям при осмотре *оценить цвет кожных покровов.* Резкая бледность чаще отмечается при анемии; сероватый оттенок — интоксикация; желтушность — гемолитический криз, патология печени; мраморный рисунок кожи — расстройства микроциркуляции; диффузный цианоз — порок сердца синего типа; ярко-красная или розовая — отравление угарным газом.

Оценить частоту, глубину и ритмичность дыхания, произвести аускультацию легких (дыхание везикулярное, жесткое, хрипы). Исследовать пульс (наполнение, ритмичность, частота), измерить артериальное давление, произвести аускультацию сердца. При осмотре живота обратить внимание на подвижность брюшной стенки, наличие перистальтики, границы печени. Оценить функцию печени и почек.

Оценить наличие аномалий конституции. К состояниям, определяющим повышенный риск анестезии, относятся диатезы. При наличии диатеза функции организма и показатели обмена находятся в положении неустойчивого равновесия, когда нервно-регуляторные механизмы не могут обеспечить правильной функции органов и всего обмена веществ, и в силу этого изменяется адаптация организма к условиям внешней среды, развивается своеобразная реактивность и предрасположенность к ряду заболеваний, к своеобразному течению патологических процессов.

Аллергологический анамнез. Диатез — это особенность реактивности организма, со своеобразными реакциями на обычные раздражители, с предрасположенностью к аллергическим, иммунологическим и другим патологическим процессам. Считается, что в основе развития диатезов лежит наследственная предрасположенность.

Атопический или экссудативно-катаральный диатез характеризуется повышенной раздражительностью кожи и слизистых оболочек, измененной адаптацией к внешней среде, пониженной сопротивляемостью к инфекциям. В возрасте до 2 лет встречается у 24–54% детей. В анамнезе обращает на себя внимание наличие дерматитов, стоматитов, повышенная реакция на дезсредства.

При обследовании выявляются повышенное содержание эозинофилов, диспротеинемия, а также дисиммуноглобулинемия с гиперпродукцией IgE.

При лечении назначают антигистаминовые препараты, препараты кальция. Основное правило при проведении лечения таких больных: назначаем только то, что необходимо, и по минимуму.

Лимфатический или лимфатико-гипопластический диатез — гипофункция симпатоадреналовой системы, клинически сопровождаемая увеличением лимфатических узлов.

Отмечается парциальная иммунологическая недостаточность; патогенетическими маркерами служат абсолютный и относительный лимфоцитоз (увеличенное число лимфоцитов, несущих на своей поверхности Fc-рецепторы) и признаки сниженной глюкокортикоидной активности коры надпочечников, имеет место эозинофилия.

Предполагается, что в основе патогенеза лежит недостаточность Т-лимфоцитов-супрессоров с последующим нарушением гуморального и местного иммунитета. Дети с этой патологией менее устойчивы к воздействию стрессорных факторов. Для таких детей характерна избыточная масса тела, т.е. паратрофия.

Если у детей до 2 лет жизни выражены нёбные миндалины, это должно настораживать, особенно при наличии увеличенной вилочковой железы на рентгенограмме. Отмечается увеличение всех групп периферических лимфоузлов; «мраморный» рисунок кожных покровов и расширение венозной сети на передней поверхности грудной клетки.

Обязательно контроль уровня сахара в крови — у таких детей обычно гипогликемия или нижняя граница нормы. Часто гиперлипидемия. В суточной моче снижено содержание 17-кетостероидов.

Эти дети тяжело переносят наркоз и операцию — не выражены адаптационные реакции. Данные состояния могут привести к быстрому истощению надпочечников и развитию надпочечниковой недостаточности — необходимо прикрытие глюкокортикостероидами, дофамином, метаболическими дозами адреналина. Плохо переносят белковые препараты; иммуноглобулин только по строгим показаниям, под прикрытием глюкокортикоидов из-за выраженных изменений гуморального звена.

ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторно-инструментальный объем предоперационного обследования зависит от тяжести предстоящего оперативного вмешательства и состояния ребенка.

При **малых операциях**, продолжающихся менее 30 мин и предполагающих отсутствие кровопотери, возможен масочный наркоз. У здоровых детей достаточно произвести:

- общий анализ крови с тромбоцитами;
- общий анализ мочи (хотя в хирургической практике признан неинформативным).

Все дополнительные исследования назначаются в соответствии с показаниями, при наличии подозрения на какие-либо патологические процессы, с целью уточнения состояния ребенка.

Необоснованное расширение лабораторного обследования приводит только к увеличению материальных затрат, без существенного уточнения состояния ребенка. Мало того, многие клиники считают возможным отказаться от проведения даже этих анализов у практически здоровых детей старше года жизни.

Стандартные операции включают большинство операций у относительно здоровых пациентов с применением эндотрахеальной интубации, продолжительность обычно менее 3 ч, а кровопотеря не превышает 10% от объема циркулирующей крови. Кроме общих анализов крови и мочи, делают:

- биохимический анализ крови (общий белок, мочевина, сахар, калий, натрий, кальций);
- группа крови и резус-фактор;
- ЭКГ выполняется у всех пациентов старше 40 лет и при наличии соответствующих жалоб (анамнеза) независимо от возраста.

Дополнительные обследования — по показаниям.

Большие операции — вмешательства продолжительностью более 3 ч, с кровопотерей более 10% ОЦК, или оперативные вмешательства на легких, сердечно-сосудистой системе, ЦНС. Дополнительно выполняются:

- рентгенография грудной клетки;
- коагулограмма;
- анализ газов крови и pH (особенно при операциях на сердце и у лиц, готовящихся к торакотомии).

Все обследования должны быть произведены за 7–10 дней до оперативного вмешательства. У детей без системных расстройств нет необходимости к расширению лабораторных обследований. Ведь по-настоящему ценны те исследования, которые

позволяют выявить наличие повышенного риска периоперационных осложнений, при условии их адекватной коррекции. Поэтому перед тем, как назначить какой-либо анализ, анестезиолог должен ответить на следующие вопросы:

- даст ли это обследование информацию, не полученную ранее при осмотре пациента;
- изменят ли результаты обследования план проведения анестезиологического пособия у данного ребенка.

Рентгеноскопия органов грудной клетки при малых и стандартных операциях назначается только при подозрении на патологический процесс в легких. При патологии системы дыхания проводят исследование функции внешнего дыхания.

Снижение жизненной емкости легких и дыхательного объема может указывать на рестриктивные заболевания (связанные с нарушением податливости легких — пневмония и др.), а снижение скоростных показателей более характерно для обструктивных заболеваний (вызывают увеличение сопротивления в дыхательных путях — бронхиальная астма, хронический бронхит). Снижение исследуемых показателей на 25% заставляет анестезиолога рекомендовать проведение специфической физиотерапии, снижение на 50% требует тщательного подхода к респираторной терапии и осторожности в использовании препаратов, вызывающих длительную депрессию дыхания.

Электрокардиографическое исследование выполняется всем больным старше 40 лет, у детей — при наличии показаний (подозрении на наличие патологии со стороны сердечно-сосудистой системы: ВПС, нарушения ритма и т.п.). Наиболее информативно ЭКГ в 12 отведениях, в предоперационном периоде оно проводится:

- всем пациентам с врожденными или приобретенными пороками сердца;
- всем пациентам старше 50 лет или старше 40 лет при наличии факторов риска;
- всеми пациентам с симптомами кардиальной патологии;
- пациентам с наличием в анамнезе нарушений ритма, ИБС или наличием водителя ритма.

При необходимости производят эхокардиографию — информативный метод неинвазивной оценки сократимости миокарда. Сердечная недостаточность представляет собой большую опасность в плане развития интра- и послеоперационных осложнений. Пациент считается условно неоперабельным при сердечном индексе меньше 2 л/мин/м^2 и фракции выброса менее 40%.

При подозрении на поражение печени необходимо оценить билирубин, аспарагиновую трансаминазу (АСТ), аланиновую трансаминазу (АЛТ), щелочную фосфатазу, а также провести анализ свертывающей системы крови с целью предупреждения развития коагулопатических кровотечений. Для детей среднего и старшего возраста, взрослых тяжесть поражения печени можно оценить исходя из уровня билирубина (табл. 19.1).

Таблица 19.1

Классификация тяжести поражения печени по Child

Класс	Признаки
А — невысокий риск	Содержание билирубина ⩽ 200 мг/л Концентрация альбумина — более 35 г/л Асцит или явления энцефалопатии — отсутствуют
В — средний риск	Содержание билирубина от 201 до 299 мг/л Концентрация альбумина от 34 до 31 г/л Умеренный асцит или слабозаметная энцефалопатия
С — высокий риск	Содержание билирубина ⩾ 300 мг/л Концентрация альбумина менее 30 г/л Выраженный асцит или явления энцефалопатии

ОЦЕНКА РИСКА

Предоперационная оценка риска должна рассматривать 2 основных вопроса:

1) подготовлен ли ребенок к операции и анестезии;
2) превосходит ли ожидаемое от операции улучшение состояния анестезиологический и хирургический риск.

При определении степени риска общей анестезии и операции используют различные классификации. Одной из таких классификаций является классификация Американской ассоциации анестезиологов (ASA), основанная на градациях физического состояния больного (табл. 19.2). Несмотря на кажущуюся простоту, данная классификация остается одной из немногих перспективных описаний состояния пациента, которая коррелирует с риском анестезии и операции (табл. 19.3). Однако данная оценка не отражает всех аспектов анестезиологиче-

ского риска и не учитывает многие критерии (возраст, трудную интубацию, характер оперативного вмешательства).

Таблица 19.2

Классификация физического статуса по ASA

Класс	Оценка
I	Практически здоровые пациенты (органические заболевания отсутствуют)
II	Системные заболевания легкой или средней степени тяжести, без нарушения функций (например: функциональные расстройства или хорошо контролируемая бронхиальная астма, артериальная гипертензия)
III	Системные заболевания с функциональными повреждениями (т.е. больные с проявлениями заболевания, ограничивающее активность больного, но состояние компенсированное: тяжелая бронхиальная астма, контролируемая гормональной терапией; инсулинзависимый сахарный диабет; некорригированный порок сердца)
IV	Тяжелые заболевания, которые в сочетании с операцией или без нее угрожают жизни больного (т.е. заболевания, проявляющиеся недостаточностью функции: нарушения пассажа по кишечнику; ЧМТ с высокой внутричерепной гипертензией; нарушения водно-электролитного обмена и т.п.)
V	Пациент, у которого можно ожидать смерти в течение 24 часов после операции или без нее (перитонит, кишечная непроходимость и т.п.)
+E	Если пациент нуждается в экстренной (срочной) операции

Таблица 19.3

Оценка состояния больного по ASA и периоперационная летальность [6]

Класс ASA	Летальность, %
I	0,06–0,08 (0,1)
II	0,27–0,4 (0,2)
III	1,8–4,3
IV	7,8–23
V	9,4–51

Примечание. В скобках указаны данные по А.Р. Эйткенхеду и Г. Смиту.

Физическое состояние больного – важнейший фактор риска, влияющий на конечный результат лечения больного. По данным специальных компьютерных исследований, в ближайшие 7 суток после операции летальность прогрессивно возрастает от 1-й к 5-й категории физического статуса, достигая более чем 80-кратного увеличения. Полноценная предоперационная коррекция нарушенных функций должна способствовать переходу больного в другую, более благоприятную категорию и тем самым уменьшать риск анестезии и операции.

После осмотра и оценки клинико-лабораторных данных анестезиолог обязан сделать соответствующую запись в истории болезни: дата и время осмотра, краткое изложение данных предоперационного обследования, резюме в виде оценки физического состояния больного по ASA и анестезиологической тактики.

Наиболее значимые факторы в плане прогноза периоперационных осложнений:

- клиническая оценка по ASA выше 3;
- наличие сердечной недостаточности;
- заболевания легких с нарушением функции газообмена;
- нарушения на ЭКГ (чаще встречается у взрослых);
- возраст – новорожденные и старческий возраст.

В периоперационном период состояние ребенка часто оценивают по следующим критериям: удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое, крайне тяжелое, терминальное. При использовании данной оценки важно, чтобы все анестезиологи ориентировались на одни и те же показатели.

Удовлетворительное состояние:

- сознание ясное, неврологическая симптоматика отсутствует;
- кожные покровы, слизистые – обычной окраски;
- дыхание свободное, ритмичное, ЧД в пределах возрастной нормы;
- гемодинамика устойчивая, АД и ЧСС в пределах возрастной нормы;
- диурез ⩾ 1,5 мл/кг/ч;
- температура тела ⩽ 36,9 °С;
- при адекватной терапии угроза для жизни отсутствует.

Средней тяжести:

- сознание ясное или оглушение, возможна неврологическая симптоматика;
- кожные покровы, слизистые – обычной окраски, может отмечаться бледность;
- дыхание не затруднено, умеренное тахипноэ (SpO_2 96–99%);
- гемодинимика устойчивая, АД и ЧСС в пределах ±15–20% возрастной нормы, «капиллярный пульс» ⩽ 2 с;

- диурез 1–1,5 мл/кг/ч;
- температура субфебрильная – 37,0–37,9 °С;
- при адекватной терапии угроза для жизни весьма сомнительная, прогноз благоприятный.

Тяжелое состояние:

- сознание – оглушение или сопор, возможна неврологическая симптоматика;
- кожные покровы, слизистые – бледные, серые, цианотичные, «мраморные»;
- дыхание – выраженное тахипноэ или брадипноэ (SpO_2 > 92%);
- возможны нарушения гемодинимики, АД и ЧСС больше ±20% возрастной нормы, «капиллярный пульс» > 2 с;
- диурез ⩽ 1 мл/кг/ч;
- температура 38,0–39,0 °С;
- даже при адекватной терапии реальная угроза для жизни.

Для констатации тяжелого состояния достаточно иметь нарушения по одному из перечисленных параметров.

Крайне тяжелое состояние:

- сознание – сопор, кома, неврологическая симптоматика;
- кожные покровы, слизистые – бледные, серые, умеренно цианотичные, возможен мраморный рисунок;
- дыхание – резко выраженное тахипноэ или брадипноэ (SpO_2 ⩽ 90%), возможны нарушения ритма дыхания;
- выраженные нарушения гемодинимики, АД и ЧСС больше ±30% возрастной нормы, «капиллярный пульс» > 3–4 с;
- диурез ⩽ 0,5 мл/кг/ч;
- температура > 39,0 °С;
- реальная угроза для жизни, успех терапии во многом определяет своевременность и адекватность интенсивных мероприятий, преморбидный фон и длительность данного состояния.

Для констатации крайне тяжелого состояния достаточно наличия 3–4 перечисленных признаков.

Терминальное состояние:

- сознание – глубокая кома;
- кожные покровы, слизистые – серые, цианотичные, «мраморные»;
- дыхание не адекватное, патологические типы дыхания (Чейн–Стокса, Куссмауля, Биота, остановка дыхания);
- гемодинамика не адекватная, вплоть до отсутствия пульса и давления на периферических артериях;
- диурез отсутствует;
- гипертермия свыше 40 °С или гипотермия менее 36 °С;
- прогноз для жизни неблагоприятный.

Наиболее частые причины отсрочки операций:

- острые инфекции верхних дыхательных путей. Чаще всего это ОРВИ. Наличие гиперсекреции в носовой полости, гиперемии зева, кашля и гипертермии предполагают отсрочку операции на 2–3 недели с момента полного выздоровления ребенка;
- наличие соматической патологии (сердечно-сосудистой, системы дыхания, эндокринной и т.п.), не контролируемой на должном уровне;
- экстренные и срочные оперативные вмешательства у неподготовленных пациентов. Требуется отсрочка на 1–3 ч, реже, по специальным показанием, – на большее время, необходимое для восстановления волемического статуса и других гомеостатических параметров (КЩС, электролиты, сахар крови и др.);
- недавний прием пищи;
- отсутствие согласия родителей на оперативное лечение ребенка. Согласие на операцию и другие агрессивные терапевтические методы должно быть получено у родителей или опекунов ребенка. У взрослых требуется согласие самого пациента. Исключение составляют экстренные оперативные вмешательства по жизненным показаниям.

Определение объема и качества предоперационной подготовки производится после сбора анамнеза и завершения объективного исследования. Длительность предоперационной подготовки зависит от:

- срочности операции – при экстренных это обычно 2–4 ч, при плановых до 5–7 дней и более;
- общего состояния больного – чем выражение патофизиологические нарушения, тем больше требуется времени на подготовку;
- тяжести предстоящего оперативного вмешательства.

Предоперационная подготовка включает: нормализацию ОЦК; функций дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной и кроветворной систем; улучшение функции печени и почек; снижение интоксикации.

Показания для интубации трахеи: наиболее надежный метод обеспечения хорошей проходимости дыхательных путей — интубация трахеи. У детей старшего возраста она практически не отличается от таковой у взрослых. У новорожденных и детей грудного возраста представляет определенные трудности, связанные с анатомо-физиологическими особенностями.

Не следует забывать правило: чем младше ребенок, чем тяжелее его состояние, чем меньше опыт работы с детьми, тем больше показаний для проведения эндотрахеального наркоза.

Показания для эндотрахеального наркоза можно разделить на абсолютные и относительные.

Абсолютные:

- оперативные вмешательства на органах грудной полости;
- оперативные вмешательства на органах верхней половины брюшной полости;
- нейрохирургические и пластические операции в полости рта;
- оперативные вмешательства в физиологически неудобных положениях (на животе, на боку), резко угнетающих легочную вентиляцию.

Относительные:

- длительные оперативные вмешательства;
- кратковременные вмешательства на лице и шее, создающие угрозу свободной проходимости дыхательных путей;
- экстренные оперативные вмешательства (предупреждение попадания содержимого желудка в дыхательные пути).

Показания к масочному наркозу:

- кратковременные оперативные вмешательства и манипуляции у детей с компенсированным общим состоянием;
- невозможность выполнения интубации трахеи (наиболее оптимально использовать ларингеальную маску).

Противопоказания к наркозу

Абсолютные противопоказания:

- нежизнеспособность ребенка из-за пороков развития;
- агональный период (очень осторожно — например, при острых кровотечениях);
- шок III–IV степени (только после выведения больных из состояния шока).

Относительные противопоказания касаются только плановых оперативных вмешательств:

- острые заболевания верхних дыхательных путей или период обострения (пневмония, бронхит);
- детские инфекционные заболевания;
- выраженная гипотрофия (болезнь Гиршпрунга, пилоростеноз);
- пиодермия;
- резко выраженный рахит;
- состояния после вакцинации (не ранее чем через месяц);
- повышенная температура тела неясной этиологии.

ПЛАН АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ

Составляя план анестезиологического пособия, анестезиолог должен учитывать:

- исходное состояние пациента;
- характер предстоящего оперативного вмешательства;
- навыки и опыт анестезиолога;
- качества оперирующего хирурга.
- данные литературы и мировой опыт.

При этом следует помнить: анестезиологическое пособие не должно быть сложнее оперативного вмешательства. Классификация общего обезболивания представлена в табл. 19.4.

Таблица 19.4

Классификация общего обезболивания

Простой (однокомпонентный)	Комбинированный (многокомпонентный)
Ингаляционный	Ингаляционный
Неингаляционный: • внутримышечный; • внутривенный; • внутрикостный; • ректальный; • электронаркоз	Неингаляционный
	Ингаляционный + неингаляционный
	Комбинированный с миорелаксантами
	Комбинированный с местной анестезией

Примечание. Моноанестезия (однокомпонентный наркоз) в настоящее время не используется, любой вариант наркоза – это комбинированная общая анестезия.

Задачи анестезиологического пособия вытекают из определения общего обезболивания.

Общее обезболивание — обратимое состояние торможения ЦНС, которое сопровождается потерей сознания (наркоз) и болевой чувствительности (аналгезия), расслаблением мускулатуры (миоре-

лаксация) и частичным угнетением рефлексов (гипорефлексия).

На данный момент чаще используется термин анестезия или анестезиологическое пособие – комплекс мероприятий, направленных на обеспечение безопасности и комфортности пациента в периоперационный период. Эти мероприятия подразумевают определенные задачи.

1. Снятие отрицательных эмоций и психологического напряжения – достигается адекватной премедикацией и непосредственно наркозом (выключением сознания) с помощью гипнотиков.

2. Обеспечение адекватного обезболивания – аналгезии (устранение нейровегетативных и нейроэндокринных реакций на боль и блокада патологических рефлексов на фоне хирургического вмешательства) достигается введением центральных анальгетиков, нейроплегиков, ганглиоблокаторов (обеспечивают хорошую вегетативную защиту), применением местной анестезии. Одни наркотические анальгетики не обеспечивают адекватной защиты.

3. Обеспечение миоплегии – наступает при использовании больших доз наркотических веществ или при использовании миорелаксантов. У детей первых лет жизни отмечается устойчивость к деполяризующим релаксантам (дитилин, миорелаксин, листенон), доза составляет 2,5–3 мг/кг, с возрастом эта особенность сглаживается и в 4–14 лет доза составляет 1–1,5 мг/кг. К антидеполяризующим релаксантам устойчивость в детском возрасте понижена, у ослабленных детей дозу снижают до $^1/_2$. Необходимо помнить, что ацидоз, гипотермия, некоторые антибиотики углубляют мышечную релаксацию.

4. Обеспечение нормального функционирования жизненно важных систем пациента:

- поддержание адекватного газообмена. Обеспечивается свободной проходимостью дыхательных путей, искусственной или вспомогательной вентиляцией легких, искусственным повышением содержания кислорода в крови в результате кислородной терапии, снижением потребностей организма в кислороде вследствие искусственной гипотермии. Помнить, что у детей младшего возраста имеется наклонность к ателектазированию, перерастяжению легких повышенным дыхательным объемом (не превышать чрезмерно физиологические объемы). Слабое развитие легких влечет за собой наклонность к гипоксии. Учитывая легкую истощаемость дыхательной мускулатуры и дыхательного центра, предпочтительнее ИВЛ;
- обеспечение адекватного кровообращения и кровоснабжения. Не допускать гиповолемии – своевременное и полноценное восполнение ОЦК (переливание крови и кровезаменителей, электролитных растворов и растворов глюкозы); предупреждать вазоконстрикцию и нарушения микроциркуляции (адренолитические вещества); предупреждение депрессии функции миокарда (допамин, адреналин); не допускать сдвигов КОС;
- обеспечение оптимальных метаболических процессов. Достигается предупреждением кислородного голодания, обеспечением адекватного водно-электролитного обмена и энергетических потребностей организма (если операция длительнее одного часа, можно дать глюкозу как энергетический субстрат и комплекс витаминов в форме коферментов);
- обязательное соблюдение режима терморегуляции.

5. Создание комфортных условий в послеоперационном периоде.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 19.1. Необходимые анамнестические сведения по системам

Система	Данные анамнеза
ЦНС	*Судороги.* Как часто, тип, проводимая терапия (дифенин усиливает эффект недеполяризующих миорелаксантов и потребность в фентаниле) и ее адекватность. Не показан кетамин и энфлуран. *Родовая и черепно-мозговая травма.* Возможна внутричерепная гипертензия и гиперкалиемия на введение сукцинилхолина *Гидроцефалия/объемные образования ЦНС.* Возможна внутричерепная гипертензия. Антибактериальная терапия с целью профилактики инфицирования шунта. Снижение иммунного ответа на фоне химиотерапии. *Церебральный паралич.* Риск нарушения питательного статуса. Угроза аспираций. Учет сохранения нормального интеллекта

Окончание прил. 19.1

Система	Данные анамнеза
ЦНС	*Нейромышечные нарушения.* Развитие гиперкалиемии в ответ на введение сукцинилхолина. Нарушение реакции на недеполяризующие миорелаксанты
Сердечно-сосудистая	*Цианоз.* Наличие ВПС. Угроза высокой гемоконцентрации, коагулопатии и гиповолемии. Повышенный риск тромбоэмболии. Не допускает гипотензии. Консультация кардиолога *Сердечный шум.* Решить какой: функциональный или нет и необходимость антибиотикопрофилактики *Одышка, тахипноэ, потливость.* Обследование на ВПС или поражения миокарда. Назначались ли сердечные гликозиды и диуретики. Проверить уровень электролитов *Гипертензия.* Коарктация аорты. Патология почек или эндокринных органов
Дыхания	*Недоношенные и маловесные новорожденные* – высок риск апноэ (эндотрахеальный наркоз) *Недавно перенесенная инфекция* (особенно первые 2–3 недели) – возможность вторичной инфекции; повышенная реактивность дыхательных путей *Бронхиальная астма.* Повышенная реактивность дыхательных путей, учет получаемых препаратов (эуфиллин, β-адреномиметики, глюкокортикостероиды); угроза интраоперационного бронхоспазма
ЖКТ	*Гастроэзофагиальный рефлюкс.* Возможность аспирационный пневмонии; повышенной реактивности дыхательных путей. Контроль последнего приема пищи. Решить вопрос необходимости антацидной терапии и антигистаминных препаратов *Срыгивание/рвота.* Угроза нарушения питательного статуса и нарушений водно-электролитного баланса. *Диарея.* Нарушения водно-электролитного баланса *Патология печени.* Нарушение метаболизма лекарственных средств – коррекция дозировок
Почки	*Почечная недостаточность.* Реальная угроза анемии и коагулопатии, нарушений водно-электролитного баланса и КОС. Гипертензия. Возможность нарушения иммунитета и экскреции лекарственных средств
Эндокринная	*Сахарный диабет.* Нарушения толерантности к глюкозе и возможность нарушения водно-электролитного баланса и КОС. Контроль гликемии; консультация эндокринолога *Нарушения функции надпочечников.* Возможность нарушений водно-электролитного баланса, толерантности к глюкозе. Решение вопроса о назначении глюкокортикостероидов
Кроветворная	*Анемия.* Характер. Влияние на наркоз. Необходимость гемотрансфузии *Кровоизлияния.* Возможна коагулопатия – обследование и необходимая терапия

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др.* Анестезиология и интенсивная терапия: Справочник практикующего врача / Под общей ред. Б.Р. Гельфанда. – М.: Литера, 2005. – 544 с.
2. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. – М.: Медицина, 2003. – С. 231–325.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей – М.: Мед. лит-ра, 2007. – 240 с.
4. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 1998. – С. 13–23.
5. Практическое руководство по анестезиологии / Под ред. В.В. Лихванцева. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 288 с.
6. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 396–414.
7. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. с англ.; Под общей ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 552 с.
8. Clinical Anesthesiology / Eds by G.E. Morgan, M.S. Mikhal. – Norwalk, Connecticut, 1992. – P. 1–12.
9. The Pediatric Anesthesia handbook / Eds by S. Bell, C.W. Hughes, T.Y. Oh. – St. Louis; Baltimore; Boston; Chicago; London; Sydney; Toronto, 1991. – P. 49–70.

Глава 20

Премедикация у детей

А.Е. Кулагин

Для ребенка в большей степени, чем для взрослого, предстоящая операция нарушает психологический комфорт, что, конечно, зависит от возраста и окружения. Беспокойство резко возрастает непосредственно перед операцией и провоцируется рядом факторов: попаданием из домашних условий в незнакомую обстановку; непониманием, почему назначаются такие болезненные процедуры, как инъекции и т.д. Наиболее важным фактором, пугающим ребенка, становится непонимание всего происходящего вокруг перед операцией.

Степень беспокойства зависит не столько от контакта с врачом, сколько от общения с другими детьми, которые были оперированы по поводу того же заболевания. Ребенок может получать от своих сверстников довольно негативную, пессимистическую информацию, что серьезно может сказаться на его выздоровлении. Поэтому простое объяснение всех процедур позволяет существенно уменьшить страх и беспокойство детей, возраст и развитие которых достаточны для понимания происходящего.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА

Назначая премедикацию, анестезиолог должен учесть психологический статус ребенка.

В ряде случаев назначается премедикация с выраженным седативным компонентом:

- возраст от 6 месяцев до 3 лет жизни, когда индукция в наркоз вызовет у ребенка полный негативизм;
- у детей, у которых не сложились доверительные отношения с медицинским персоналом;
- у детей, имеющих в анамнезе оперативные вмешательства (более выражено чувство страха перед предстоящей операцией);
- у детей с болевым синдромом — требуется обязательная аналгезия (при отсутствии боли аналгезию проводят на операционном столе).

Премедикация назначается с учетом точного времени начала операции. Если в операционном блоке имеется специальная комната для ввода в наркоз, то в ней желательно присутствие родителей или медицинского персонала, хорошо знакомого ребенку.

При выборе премедикации учитываются следующие факторы:

- возраст, физический статус ребенка и степень выраженности беспокойства;
- наличие и выраженность болевого синдрома;
- срочность оперативного вмешательства (экстренная, срочная, плановая) и зона операции;
- потребность в анальгетиках и седации;
- необходимость в амнезии;

- учета взаимодействия используемых лекарственных препаратов.

При проведении предоперационной подготовки различают:

- предварительную подготовку, осуществляемую в течение определенного времени до операции;
- подготовку, непосредственно предшествующую общей анестезии, — премедикацию.

Предварительная подготовка. Длительность подготовки зависит от срочности операции, общего состояния больного, тяжести предстоящего оперативного вмешательства. Она включает:

- нормализацию ОЦК;
- нормализацию/оптимизацию функций дыхательной и сердечно-сосудистой системы;
- нормализацию/оптимизацию функций нервной и кроветворной системы; улучшение функции печени и почек;
- снижение интоксикации.

При плановых операциях может продолжаться до 5–7 дней и более. При экстренных заболеваниях обычная длительность 2–4 ч.

ПРЕМЕДИКАЦИЯ

Выбор премедикации — один из важных компонентов преднаркозной подготовки ребенка. Анестезиолог должен четко представлять, какую премедикацию, каким путем и где (в палате или непосредственно в операционной) целесообразно назначить.

Выделяют 2 вида премедикации:

1) специфическая или лечебная премедикация — направлена на коррекцию функциональных нарушений в организме, вызванных основным или сопутствующим заболеванием;
2) неспецифическая или профилактическая премедикация — направлена на обеспечение аналгезии, устранение психического беспокойства ребенка и нежелательных побочных эффектов средств для общей анестезии.

Цели премедикации:

- обеспечение психологического комфорта ребенка, т.е. устранение или снижение степени эмоционального стресса и напряжения симпатоадреналовой системы. Еще D. Elsass и соавт. (1987) отмечал, что при эмоциональном спокойствии больного достоверно реже отмечаются осложнения во время индукции в наркоз, а также озноб, рвота и головокружение после операции. Для решения данной задачи необходимо обеспечить седацию, аналгезию и амнезию (при необходимости);
- уменьшение секреции трахео-бронхиального дерева и саливации (особенно при кетаминовом наркозе), снижение тонуса блуждающего нерва;
- потенцирование действия средств, используемых для общей анестезии, поскольку снижение дозы основных анестетиков обеспечивает лучшую управляемость наркозом с наименьшей депрессией витальных функций организма;
- профилактика таких осложнений, как тошноты и рвоты; снижение системного выброса гистамина, снижение объема и повышение pH желудочного содержимого; профилактика аллергических реакций и инфекционных осложнений.

Пути введения лекарственных средств для премедикации: внутримышечный, внутривенный, ректальный, интраназальный и *per os*. Внутримышечно вводятся антихолинергические препараты, антигистаминные, бензодиазепины, наркотики, калипсол. Ректально вводят: барбитураты, бензодиазепины, калипсол. *Per os*: наркотики, барбитураты, ГОМК (редко), калипсол, антигистаминные, H_2-антагонисты и стимуляторы перистальтики. Интраназально вводят: суфентанил, мидазолам, калипсол.

Многие авторы рекомендуют использовать привычные и надежные пути парентерального введения препаратов: внутривенный или внутримышечный — имеют преимущества по сравнению с другими путями по предсказуемости биораспределения и выраженности фармакологического эффекта. Указывается на некоторые трудности в достижении оптимального эффекта при пероральном или ректальном введении. Другие выступают за пероральный или ректальный пути введения, аргументируя свой выбор тем, что любая инъекция вызывает у ребенка отрицательные эмоции, а это ослабляет ожидаемый эффект премедикации. Однако многие дети отвергают ректальный путь введения (чаще дети старше 3–4 лет) и требуют больших затрат энергии анестезиолога, на уговоры принять премедикацию *per os*. Выход из данной ситуации может быть в использовании накожной эмульсии, содержащей местные анестетики (лидокаин), нанесение которой на место инъекции делает ее абсолютно безболезненной.

На взгляд автора, для седации (анксиолизиса) ребенка наиболее оптимально в палате использовать мидазолам (внутрь или интранозально), а остальные компоненты премедикации вводить внутривенно, после обеспечения надежного венозного доступа. Адекватное действие препарата обеспечивается достаточной дозой в премедикации и достаточным количеством времени для развития действий назначаемых средств (20–40 мин).

С осторожностью назначают седативные препараты, а также наркотические средства:

- на фоне измененного сознания;
- при увеличения внутричерепного давления (ЧМТ, родовая травма, судороги);
- при нарушениях проходимости верхних дыхательных путей и нейромышечного драйвинга;
- при гиповолемии;
- на фоне нестабильной гемодинамики.

Необходимо помнить, что **вещества, используемые для премедикации, не должны угнетать дыхания**. При их использовании ребенок должен оставаться под постоянным наблюдением анестезиолога.

Не все перечисленные задачи имеют одинаковое значение у каждого конкретного больного. В одних случаях некоторые компоненты нужно усилить, в других, наоборот, уменьшить. На выбор препарата и его дозы влияют возраст ребенка, его масса, аллергологический анамнез, эмоциональная зрелость, уровень волемии, опыт и интуиция анестезиолога. Необходимо учитывать вид хирургического вмешательства, пожелания ребенка и его родителей.

Грудные дети до 6–7 месяцев жизни обычно хорошо переносят разлучение с родителями, не реагируют бурно на запах галотана, т.е. нет показаний к назначению седативных препаратов перед доставкой в операционную. Таким детям премедикацию обычно ограничивают холинолитиками и при необходимости антигистаминными препаратами. Необходимо отметить, что при назначении грудным детям седативных препаратов за ними должно осуществляться тщательное врачебное наблюдение во избежание возможной обструкции дыхательных путей, сердечно-сосудистой и дыхательной депрессии (вследствие слабого контроля со стороны ЦНС и относительно большого языка по сравнению с детьми старшего возраста).

Чем старше дети, тем больше они зависимы от окружающей обстановки. В возрасте между 6 месяцами и 5–6 годами жизни происходит очень существенное изменение познавательного восприятия, резко возрастают способности к запоминанию.

Дети от 6–7 месяцев жизни до 6–7 лет очень привязаны к своим родителям и в непривычной обстановке сильно напряжены. Дети после 4–5 лет уже понимают значение боли, им знакомо чувство страха и имеется ориентация в собственной личности. Чувство страха связано с расставанием с родителями, незнакомым окружением и инъекциями. Страха перед самим наркозом обычно еще нет. Лучше, когда такие дети засыпают в палате, на руках у родителей, так как премедикация у детей данной возрастной группы наиболее эффективна, если она продуцирует поверхностный сон (ребенок должен легко пробуждаться и легко засыпать).

Дети старше 6–7 лет так же, как и дети младшего возраста, посещающие детский сад, обычно более легко переносят разлучение с родителями, у них уже выражено стремление к некоторой независимости. Их чувство любопытства и интереса к новым вещам может быть использовано для установления с ними контакта. Многие дети еще доверяют взрослым, и их можно убедить в безопасности масочной анестезии. Таким детям не обязательно назначать седативные препараты в премедикацию.

Чем старше становятся дети, тем больше они зависят от своего тела и тем больше боятся увечий. Некоторые дети боятся, что они никогда не проснутся, у них появляется неосознанный страх смерти. Такие дети нуждаются в убеждении, что сон, вызываемый анестетиками, совершенно безопасен.

У **подростков** существуют особые проблемы, связанные с переходным возрастом. У них могут отмечаться мгновенные изменения настроения и поведения — от уровня зрелого интеллигентного взрослого человека до уровня незрелого ребенка, требующего долгих уговоров и убеждений.

Подводя итог вышесказанному, отметим, что идеальная премедикация должна давать предсказуемый эффект.

ФАРМАКОЛОГИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРЕМЕДИКАЦИИ

Совершенно очевидно, что для решения поставленных задач необходим набор лекарственных препаратов целенаправленного действия. Рассмотрим эти препараты по группам.

Антихолинергические препараты

Это вещества, предотвращающие или прекращающие взаимодействие ацетилхолина с М-холинорецепторами, поэтому желательны в педиатрической анестезиологии. Во взрослой практике необязательный компонент.

У детей высокий тонус блуждающего нерва, что способствует развитию выраженной брадикардии в ответ на введение сукцинилхолина, фентанила, ларингоскопию (у взрослых в ответ на ларингоскопию обычно отмечается тахикардия). М-холинолитик обязательно включают в премедикацию, если анестезиолог планирует использовать во время наркоза галотан, калипсол (стимулирует секрецию слюнных и трахеобронхиальных желез) или производные сукцинилхолина.

Основные побочные эффекты антихолинергических препаратов:

- токсическое воздействие на центральную нервную систему (особенно атропин) — проявляется беспокойством, возбуждением или сонливостью;
- снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера — теоретически повышает риск гастроэзофагеального рефлюкса, но в клинической практике не отмечается увеличение частоты периоперационной аспирации при использовании антихолинергических препаратов для премедикации;
- снижение потоотделения — предрасполагает к увеличению температуры тела, имеет большое значение у детей на фоне гипертермии;
- мидриаз и циклоплегия — приводят к ухудшению зрения, но не считаются серьезными побочными эффектами;
- увеличение физиологического мертвого пространства — атропин увеличивает физиологическое мертвое пространство на 20–25%, но это компенсируется повышением вентиляции.

Основные представители: атропин, скополамин (у детей практически не используется), гликопирролат (табл. 20.1).

Атропина сульфат (0,1%, амп. 1 мл). Введение препарата сопровождается уменьшением секреции слюнных, желудочных, бронхиальных и потовых желез (может увеличиваться температура тела, особенно у грудных детей). Уменьшение секреции дыхательных путей снижает частоту осложнений во время операции, но не после нее. Муколитический клиренс после введения атропина замедляется на несколько часов.

Снижает тонус гладкой мускулатуры бронхов, гортани, зрачков (мидриаз — может быть повышение внутриглазного давления). Расслабляет кардиальный сфинктер пищевода (угроза желудочно-пищеводного рефлюкса); снижает тонус гладкой мускулатуры желудочно-кишечного и мочевыделительного тракта. Предупреждает брадиаритмию, возникающую в результате увеличения тонуса блуждающего нерва.

К нежелательным эффектам можно отнести нарушение терморегуляции у детей грудного возраста и тахикардию. Правильно подобранная доза даст прирост ЧСС 20 уд./мин. Следует отметить, что на фоне брадикардии прирост ЧСС будет больше, а на фоне тахикардии меньше. Могут отмечаться сухость во рту, прилив крови к лицу.

Доза атропина для премедикации: внутримышечно или *per os* составляет 0,015–0,02 мг/кг, внутривенно 0,01 мг/кг. Некоторые анестезиологи назначают из расчета 0,1 мл на год жизни. Детям не рекомендуется использовать более 0,5 мг одноразово.

Эффект при внутримышечном введении наступает через 20–30 мин, а при внутривенном введении — через 4–5 мин. Необходимо помнить, что при внутривенном введении антисаливационный

Таблица 20.1

Эффекты антихолинергических препаратов

Эффект	Атропин	Метацин	Скополамин	Гликопирролат
Тахикардия	+++	+	+	++
Бронходилатация	++	+	+	++
Антисаливационный	++	+++	+++	+++
Седация, амнезия	+	+++	+++	0
Нейротоксичность	+	0	++	0

Примечание. «0» — нет эффекта; «+» — минимальный эффект; «++» — умеренный эффект; «+++» — выраженный эффект.

эффект запаздывает по времени по сравнению с приростом ЧСС. У детей младшего возраста атропин дольше задерживается в организме из-за недостаточной активности фермента атропиназы, гидролизирующей алколоид.

Если перед операцией отмечалась высокая температура, то вместо атропина лучше ввести антигистаминный препарат (на фоне лихорадке лучше применять после индукции в наркоз, под контролем центральной температуры тела). Осторожно применяют при повышенной температуре окружающей среды, а также на фоне сохраняющейся дегидратации у ребенка.

Метацин (0,1%, амп. 1 мл). Синтетический холинолитик, четвертичное аммониевое соединение, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, периферический холинолитик. В отличие от атропина сильнее подавляет секрецию слюнных и бронхиальных желез, оказывает более выраженное действие на гладкую мускулатуру. Меньше увеличивает ЧСС и расширяет зрачок, чем атропин. Дозы для премедикации такие же, как и у атропина.

Скополамин (0,05%, амп. 1 мл). По сравнению с атропином сильнее угнетает секрецию желез, но действует в 2–3 раза менее продолжительно. В меньшей степени устраняет влияние *n. vagus*, т.е. не всегда предупреждает замедление ритма сердца на фоне введения центральных анальгетиков. Оказывает тормозящее действие на ЦНС, может вызывать спутанность сознания и амнезию. В терапевтических дозах оказывает заметное угнетающее действие на сердечно-сосудистую систему, резко усиливающееся в комбинации с морфином. Не назначают до 1 года жизни (по некоторым данным, не назначают детям до 6 лет).

Дозы для премедикации: внутримышечно или *per os* 0,006 мг/кг (взрослые — 0,3–0,5 мг), внутривенно 0,002 мг/кг. Снижение саливации отмечается до 4–6 ч; мидриаз — до 8 ч; амнезия — до 2 ч.

Гликопирролат — положительно заряженный четвертичный амин, поэтому почти не проникает через гематоэнцефалический барьер и не воздействует на ЦНС. Ваголитический эффект сохраняется 2–3 ч, саливация снижается на 6–7 ч. Тахикардия в ответ на введение выражена слабее, чем у атропина, а высушивающее действие на бронхи — сильнее. Более выражено снижает объем и кислотность желудочного секрета. Доза для премедикации 0,01 мг/кг внутримышечно, 0,005 мг/кг внутривенно; взрослые 0,1–0,2 мг. Выпускается в ампулах по 1 мл, который содержит 0,2 мг.

Антигистаминные препараты

Антигистаминные препараты используют в премедикации:

- если предполагается трансфузия препаратов крови;
- при наличии в анамнезе аллергических реакций;
- при использовании препаратов усиливающих высвобождение гистамина (калипсол).

Димедрол — выпускается в ампулах по 1 мл в виде 1% раствора. Конкурентный блокатор H_1-гистаминовых рецепторов. Оказывает седативное, а также снотворное действие; обладает центральным М-холинолитическим действием; имеет противовоспалительные свойства и умеренное противорвотное действие. Потенцирует действие снотворных, нейролептиков, центральных анальгетиков. Дозы премедикации: *per os* 0,3 мг/кг; внутримышечно назначают из расчета 0,1 мл на год жизни ребенка, но обычно не более 1 мл.

Супрастин (2%, амп. 1 мл; табл. по 25 мг). Производит меньший седативный эффект, почти не обладает М-холинолитическим действием. Дозы такие же, как и у димедрола.

Дипразин (липольфен) (2,5%, амп. 2 мл). Производное фенотиазина, обладает выраженной антигистаминовой активностью. Оказывает более сильное, чем димедрол, седативное действие; обладает противорвотным, гипотермическим и противокашлевым действием. Потенцирует действие наркотических, снотворных и местно-анестезирующих средств. Отмечено умеренное периферическое и центральное М-холинолитическое действие.

При внутримышечном введении действие наступает через 20 мин, после внутривенного через 3–5 мин. Продолжительность эффекта обычно 4–8 ч. Пик действия при внутримышечном введении наступает через 2 ч. При внутривенном введении может наблюдаться гипотензия. Дозы премедикации: внутримышечно 0,7–0,8 мг/кг (до 1 мг/кг), но не более 2 мл.

Наркотические анальгетики

В премедикацию обычно назначают:

- если выражен болевой синдром перед операцией (ребенок не должен поступать в операционную с болевым синдромом!);
- при длительных, травматических операциях;
- при предполагаемом использовании общих анестетиков со слабо выраженными анальгетическими свойствами (галотан и закись азота);
- у детей, имеющих негативный опыт болезненных процедур, существенно усиливает ответ ребенка на болевые стимулы.

Опиоиды вызывают седативный эффект, могут вызывать эйфорию, но не обеспечивают хорошей седации. Способствуют гладкой индукции в наркоз. В некоторых ситуациях предпочтительнее введение во время самой индукции, как только обеспечен венозный доступ. При назначении в премедикацию обязательно учитывать, что препараты данной группы вызывают развитие побочных эффектов (угнетение дыхания, развитие тошноты и рвоты, выброс гистамина).

Промедол. В педиатрической практике используют 1% раствор. Синтетический анальгетик, по силе анальгетического эффекта уступает морфину, но меньше последнего угнетает дыхательный центр; реже вызывает рвоту; «мягче» действует на гемодинику (имеет место снижение венозного возврата за счет венодилатации); меньше возбуждает центр *n. vagus*. Оказывает умеренное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов. Доза премедикации: внутримышечно — дети до 2 лет жизни 0,1–0,2 мг/кг, дети старше 2 лет — 0,25–0,3 мг/кг или можно рассчитать дозу по старой анестезиологической формуле — 0,1 мл 1% раствора на 1 год жизни, но не более 1 мл.

Фентанил (0,005%, амп. 2 мл). Синтетический анальгетик, оказывает сильное, но короткое по времени действие. Сильнее морфина в 100–130 раз. Максимальный эффект при внутримышечном введении наступает через 10–15 мин, продолжительностью не более 30 мин. Может вызывать угнетение дыхания, ригидность мышц грудной клетки, бронхоспазм, синусовую брадикардию и гипотензию, тошноту и рвоту. Лучше использовать на фоне выраженного болевого синдрома.

Применяют в сочетании с диазепамом (0,2–0,3 мг/кг) или мидазоламом (0,1–0,15 мг/кг). Внутримышечная доза фентанила обычно составляет 0,002 мг/кг (2 мкг/кг) или 0,04 мл/кг. При назначении *per os* доза составляет 0,015–0.02 мг/кг (15–20 мкг/кг).

Морфин — как и промедол, у детей лучше использовать в виде 1% раствора. Назначается реже других анальгетиков ввиду того, что он может вызывать тошноту и рвоту (стимуляция хеморецепторов триггерной зоны продолговатого мозга) чаще, чем синтетические аналоги. Угнетает дыхание, может спровоцировать спазм сфинктера Одди, вызывает высвобождение гистамина. Доза в премедикации составляет 0,1–0,2 мг/кг внутримышечно, но не более 1 мл 1% раствора. Детям до 3 лет не назначают, хотя на Западе используется даже у новорожденных.

Омнопон (1%, 2%, амп. 1 мл). По действию близок к морфину, но менее популярен. Содержит папаверин, поэтому эффективнее морфина при болях, вызванных спазмом гладкой мускулатуры (почечная, печеночная колика). Разовая доза в возрасте от 2 до 7 лет — 0,1 мл на год жизни; от 8 до 10 лет — 0,6 мл; старше 10 лет — 0,75–1 мл внутримышечно.

Бензодиазепины

Использование препаратов данной группы обеспечивает анксиолизис, седацию и амнезию, что считается необходимым компонентом премедикации у детей. Во взрослой практике обеспечение седации (не путать с анксиолитическим эффектом) необязательно.

Диазепам (Seduxen, Relanium, Sibazonum, Apaurin, Valium) — амп. 0,5% — 2 мл, т.е. ампула содержит 10 мг диазепама. Малый транквилизатор, обладает выраженным седативным и снотворным действием. Снимает чувство страха и психологического напряжения. Способен вызывать анксиолизис в дозах, не продуцирующих чрезмерной седации. Обладает центральным мышечно-релаксирующим действием. Уменьшает выброс катехоламинов в ответ на стресс.

Желательно назначать в премедикацию, у детей с повышенной возбудимостью и страхом операции, перед длительными вмешательствами, особенно если планируется использование больших доз фентанила (так как последний повышает мышечную ригидность).

Доза премедикации составляет 0,15–0,5 мг/кг внутримышечно, ректально или *per os* (наиболее популярный путь введения при сохраненной функции ЖКТ). Назначение недостаточных доз может приводить к развитию парадоксальных эффектов, поэтому наиболее оптимально использовать препарат в дозе 0,25–0,3 мг/кг.

Мидазолам (Dormicum, Versed) – амп. по 1 и 3 мл, содержащие 5 мг в 1 мл или флаконы по 5 мл, содержащие 1 мг в 1 мл. Это водорастворимое производное бензодиазепинов, характеризующееся быстрым наступлением эффекта и более коротким действием, чем у диазепама. Снижает потребление кислорода в ЦНС и уменьшает мозговой кровоток. Вызывает более глубокую амнезию, чем диазепам. Считается, что снижение уровня страха перед операцией при введении мидазолама выражено больше, чем при введении диазепама.

Влияние на гемодинамику заключается в уменьшении общего периферического сопротивления, венодилатации, снижении сократимости миокарда и венозного возврата, что сопровождается снижением сердечного выброса и АД. Наблюдаемая при этом тахикардия носит компенсаторный характер. Возможно развитие депрессии дыхания, особенно в сочетании с опиоидными анальгетиками.

Метаболизируется в печени, продукты его распада также обладают фармакологической активностью (имеет значение только при длительном использовании).

Высокая липофильность мидазолама при физиологических pH обуславливает быстрое наступление эффекта при внутривенном введении. Так как клиренс препарата очень высок, то действие его кратковременно. Считается, что при нарушении функции почек фармакокинетика мидазолама не изменяется. Побочные эффекты (тошнота, икота, флебиты) редки. На наш взгляд, является наиболее оптимальным препаратом для премедикации у детей.

Дозы премедикации: в/в 0,02–0,05 мг/кг, внутримышечно 0,08–0,1 мг/кг, *per os* 0,5–0,75 мг/кг, *per rectum* 0,3–1 (в среднем 0,5–0,7) мг/кг, интраназально 0,2 мг/кг. Интраназальное введение лучше проводить с разведением, чтобы не повредить слизистую носа, а при ректальном введении разведение нецелесообразно.

Популярное пероральное назначение лучше проводить, смешивая мидазолам с фруктовым сиропом из расчета 3 мг препарата в мл смеси, поощряя детей к тому, чтобы они выпили весь объем одним глотком. В некоторых клиника доза *per os* зависит от возраста: дети от 1 до 6 лет – 0,075 мг/кг, дети 6–12 лет – 0,4 мг/кг. Не рекомендуется для премедикации использовать более 5 мг при любом пути введения.

Рогипнол – ампулы, содержащие 2 мг в 1 мл. Доза 0,015–0,03 мг/кг до 0,05 мг/кг (1 мл/20 кг) внутримышечно или внутривенно. При быстром внутривенном введении может вызывать остановку дыхания и/или снижение артериального давления. Обладает достаточно длительным действие. Для премедикации у детей используется крайне редко.

Препараты других групп

Дроперидол (нейролептик группы бутирофенонов) – амп. 0,25% – 5 и 10 мл, т.е. по 2,5 мг в 1 мл. Оказывает быстрое, сильное, но непродолжительное (по сравнению с аминозином) действие. Обладает нейролептическими эффектами, α-блокирующим и выраженным противорвотным действием. Может провоцировать дозозависимые дисфорические реакции и экстрапирамидные нарушения (очень высок риск развития у детей). У детей до года жизни нужно быть особенно осторожным, так как симпатоадреналовая система недоразвита и может наблюдаться выраженная гипотензия в ответ на введение препарата. Чаще всего в премедикацию используют для профилактики рвоты, особенно в амбулаторной практике.

Дозы премедикации составляют 0,15–0,2 мг/кг (0,06–0,08 мл/кг), или из расчета 1 мл на 15–20 кг (у детей не более 2 мл). Однако для предупреждения рвоты у детей используются более низкие дозы – 0,03–0,05 мг/кг (в среднем не более 0,5 мл). Такие низкие дозы обычно не вызывают дисфории и экстрапирамидных нарушений.

Снотворные препараты обычно назначают детям с 5–7-летнего возраста, по $^1/_2$ таблетки на ночь (ноксирон, люминал, радедорм).

Кетамин – в премедикацию назначают в дозе 2–5 мг/кг внутримышечно, 6 мг/кг *per os*, 8–10 мг/кг *per rectum*, 3 мг/кг интраназально. У детей дает амнезию, способствует снижению уровня страха. Противопоказан при повышенном внутричерепном давлении, гипертензии, судорожной готовности. Вызывает выраженную саливацию и брон-

хорею. Скопление фарингеального секрета может приводить к обструкции дыхательных путей или ларингоспазму. Сохраняются рефлексы с верхних дыхательных путей (опасность ларингоспазма при поверхностной общей анестезии). Необходимо обязательно сочетать его с препаратами, снижающими саливацию. Применение кетамина в премедикацию удлиняет выход из наркоза. Обычно назначается при угрозе гипотензии при индукции в наркоз.

ГОМК (натрия оксибутират) — используется крайне редко в связи с выраженными побочными эффектами, оптимально назначать в премедикацию на фоне нестабильной гемодинамики. Нередко применяется с фруктовыми соками или сиропами в дозе 100–200 мг/кг, сон наступает через 20–40 мин после приема *per os*.

Специфическая премедикация

Специфическая премедикация чаще всего включает назначение глюкокортикостероидов, инсулина, антибиотиков, а также H_2-блокаторов и препаратов, стимулирующих моторику ЖКТ.

Глюкокортикостероиды — назначают перед анестезией с целью предупреждения надпочечниковой недостаточности у больных, получающих стероидную терапию, а также если ребенок прекратил принимать глюкокортикоиды менее чем за 6 месяцев. У детей, получающих стероидную терапию, в день операции увеличивают суточную дозу в 2–3 раза, $^1/_2$ полученной дозы вводим перед анестезией, а остальное в послеоперационном периоде. Детям, у которых стероидная терапия прекращена менее чем за 6 месяцев, обычно назначают 1,5–2 мг/кг гидрокортизона (внутримышечно) или эквивалентную дозу дексаметазона: 0,05–0,1 мг/кг. Стероидные гормоны вводят приблизительно за час до индукции в наркоз или как только обеспечивается венозный доступ.

Инсулин — оптимальное ведение общей анестезии у больных с сахарным диабетом, подразумевает избежание гипергликемии и возможной гипогликемии, кетоацидоза и гиперосмолярного статуса. С этой целью следует соблюдать несколько правил. Питание перед операцией должно быть полноценным, без ограничения углеводов. Поскольку у детей обычно развивается инсулинозависимый диабет (тип I), то показан перевод на простой инсулин. Дозы инсулина подбирают, ориентируясь на уровень гликемии и глюкозурии.

Перед операцией рекомендуется поддерживать умеренную гипергликемию на уровне 7,7–9 ммоль/л, считая главной опасностью гипогликемические состояния. Перед операцией внутривенно назначают инфузию 5% раствора глюкозы. Используют титрование инсулина со скоростью 0,1–0,05 ЕД/кг/ч. В состав инфузионных сред во время операции должна включаться 5% глюкоза. Строгий контроль КОС, уровня глюкозы в крови и моче, а также ацетона в моче.

Антибиотики — часто назначают перед операцией с целью предотвращения или уменьшения риска развития гнойных осложнений у хирургических больных (например, деконтаминация кишечника при операциях на ЖКТ). Для предупреждения развития эндокардита, антибиотики часто назначают детям с врожденными пороками сердца.

СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПЕРЕД НАРКОЗОМ

До 75% детей, «голодающих» перед операцией, имеют объем содержимого желудка более 0,4 мл/кг с pH ниже или равным 2,5. Но несмотря на очевидный риск, частота аспирации у детей достаточно мала: 1:1000–1:10 000. Это позволило ряду авторов сделать заключение, что аспирация — достаточно редкое осложнение у здоровых детей, и что рутинные фармакологические манипуляции с параметрами желудочного содержимого не всегда оправданы.

Для снижения объема содержимого желудка и увеличения его pH используют H_2-антогонисты и стимуляторы перистальтики желудка. Их назначают за 4 ч до операции. Дозы: циметидин — 7,5 мг/кг внутривенно или *per os*; ранитидин — 2 мг/кг *per os* или 0,5–1 мг/кг внутривенно. Необходимо помнить, что циметидин снижает печеночную экстракцию пропранолола и диазепама; противопоказан при снижении тромбоцитов, нейтрофильных гранулоцитов. Ранитидин не меняет печеночную экстракцию лекарств. Церукал 0,1 мг/кг внутривенно или *per os*. Развитие экстрапирамидных расстройств от одного введения церукала маловероятно. Противопоказан при кишечной непроходимости и феохромоцитоме.

У детей младше одного года от последнего приема пищи до операции должно пройти 4 ч, для старших детей — не менее 5–6 ч. Эти промежутки времени считаются безопасными. Но необходимо отметить, что в различных учреждениях этот стандарт широко варьирует. Последними исследованиями установлено, что у взрослых период полувыведения изотонического раствора в дозе 7 мл/кг составляет 12 мин, т.е. весь раствор будет выведен в течение часа после приема. У детей чистые жидкости выводятся из желудка быстрее. Установлено: за 2 ч перед плановой операцией чистые жидкости могут вводиться перорально детям, не имеющим повышенного риска регургитации в объеме до 10 мл/кг.

Назначение глюкозосодержащих растворов может уменьшить степень относительной гипогликемии у голодающих перед операцией детей, а также позволяет избежать повышенной раздражительности ребенка, которая часто обусловлена жаждой. При проведении данных исследований было доказано, что скорость пассажа желудочного содержимого при использовании грудного молока на 50% больше, чем после применения изокалорийной коммерческой смеси (последние имеют более длинные цепи триглицеридов). Поэтому кормление грудным молоком или искусственной смесью должно осуществляться с учетом необходимости 6-часового голодания.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПРЕМЕДИКАЦИИ

В премедикации у детей можно использовать различные сочетания препаратов с М-холинолитиками:

- антигистаминные + бензодиазепины;
- антигистаминные + наркотические анальгетики;
- антигистаминные + бензодиазепины + наркотические анальгетики (сочетание обеспечивает самый надежный эффект);
- антигистаминные + бензодиазепины + кетамин;
- другие сочетания с учетом реальной ситуации.

На наш взгляд, у большинства детей хороший эффект премедикации достигается использованием атропина и мидазолама, а при необходимости — наркотических анальгетиков.

Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что воздействие премедикации касается только короткого периода перед введением в наркоз. На послеоперационные эмоциональные переживания она практически влияния не оказывает. Поэтому анестезиолог-реаниматолог должен всегда проявлять заботу о психологическом и физическом комфорте своих маленьких пациентов. И что с момента выполнения премедикации анестезиолог принимает на себя ответственность за состояние ребенка!

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др.* Анестезиология и интенсивная терапия: Справочник практикующего врача / Под общ. ред. Б.Р. Гельфанда. — М.: Литтерра, 2005. — 544 с.
2. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2007. — С. 110–113.
3. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 231–250.
4. *Бютнер В.* Премедикация у детей грудного и раннего возраста: Освежающий курс лекций. Выпуск 6-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2000. — С. 162–173.
5. *Кулагин А.Е.* Премедикация у детей // Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие / В.В. Курек, А.П. Васильцева, А.Е. Кулагин, С.К. Слинько. — Минск, 1999. — С. 42–52.
6. *Лерман Дж.* Изменение стратегии в анестезии у детей // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1995. — С. 77–85.
7. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 396–414.
8. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. с англ.; Под общей ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — С. 112–116.

Глава 21

Индукция и поддержание анестезии, общие моменты

А.Е. Кулагин

Перед поступлением ребенка в операционную анестезиолог обязан подготовить оборудование, уделяя особое внимание обеспеченности подачи кислорода, функционированию аппарата ИВЛ и оборудования для интубации трахеи (лицевые маски, воздуховоды, ларингоскоп с набором клинков, эндотрахеальные трубки) и аспирации (отсос), а также наличию лекарственных средств. При этом анестезиолог должен помнить: индукция может осуществляться несколькими способами, все они имеют свои положительные и отрицательные моменты, но всегда должна быть готовность к альтернативному плану индукции.

В педиатрической практике предпочтительна **ингаляционная индукция** в наркоз, особенно у детей до 10 лет. Ингаляционный вводный наркоз также проводят при обструкции дыхательных путей (бронхиальная астма, эпиглоттит, инородное тело) или плохо выраженных периферических венах — пункцию и катетеризацию периферических вен лучше осуществлять на фоне наркоза. Размер и количество внутривенных катетеров определяется выраженностью периферических вен ребенка; сложностью предполагаемой операции и потребностью в инфузионно-трансфузионной терапии, а также необходимостью кардиотонической поддержке. Пункцию и катетеризацию центральных вен лучше проводить после интубации трахеи на фоне ИВЛ.

Если ребенок доставлен в операционную в состоянии хорошей седации (сонлив), наркоз начинают, удерживая маску над лицом. Это позволяет ввести ребенка в наркоз без пробуждения — так называемая «тайная» индукция. Нельзя плотно прижимать маску, если ребенок ее пугается. Поэтому если анестезиолог накануне ознакомит ребенка с маской, это облегчит задачу на этапе вводного наркоза.

Иногда можно дать держать маску самому ребенку, что уменьшает негативную реакцию на маску. Лучше использовать прозрачные маски, так как черные вызывают у детей чувство неприязни.

Маску плотно прижимают к лицу после того, как ребенок подышал закисью азота в течение 1–2 мин, на фоне начала подачи галотана или после исчезновения роговичного рефлекса. Засыпающий ребенок должен слышать только спокойный голос анестезиолога, посторонние шумы в операционной в этот момент недопустимы.

Если ребенок после наложения маски начинает сопротивляться, отказывается от сотрудничества с анестезиологом, используют быструю или «жест-

кую» индукцию — плотно накладывают маску, подают смесь 70% N_2O, 30% O_2 и начинают быстро увеличивать концентрацию галотана до 3–3,5 об.%. Как только сознание отключилось, концентрация ингаляционного анестетика уменьшается. Данная методика не очень привлекательна и должна применяться как можно реже (часто связана с неадекватной премедикацией); требует определенного практического навыка и опыта работы с детьми.

Отрицательные стороны ингаляционного вводного наркоза:

- медленная индукция анестезии;
- проблемы, возникающие во время стадии возбуждения;
- угроза развития обструкции дыхательных путей, ларингоспазма, икоты;
- загрязнение воздуха операционной.

Внутривенная индукция анестезии показана при наличии внутривенного доступа; при экстренных оперативных вмешательствах, а также пациентам с потенциальной проблемой возникновения рвоты и регургитации. Положительные стороны внутривенной индукции:

- быстрая индукция анестезии;
- отсутствие фазы возбуждения;
- низкая угроза развития обструкции дыхательных путей;
- низкая угроза развития тошноты и рвоты.

Обычно предпочитают у детей старше 10–12 лет. В некоторых клиниках, при плановых вмешательствах, одновременно с премедикацией (лучше за 45 мин) наносят на место предполагаемой пункции смесь местных анестетиков (крем EMLA, содержащий лидокаин и прилокаин в соотношении 1:1). Правда, смесь может спровоцировать сужение сосудов и затруднить пункцию вены.

У детей старше 5–7 лет на фоне нормоволемии, как и у взрослых, наиболее часто используют барбитураты. За последние годы намного чаще стал использоваться пропофол, который обеспечивает хорошую управляемость и быстрый выход из наркоза. Можно использовать и мидозалам, обеспечивает гладкую индукцию и достаточно хорошую управляемость, значительно не увеличивая время выхода из наркоза. Кетамин из-за его отрицательных качеств обычно используют только в ситуациях, связанных с нестабильной гемодинамикой. Хотя в таких ситуациях, по мнению авторов, лучше прибегнуть к ГОМК.

Внутримышечную индукцию в наркоз применяют крайне редко, обычно у детей с выраженным отставанием в развитии, негативно настроенных по отношению к медицинскому персоналу и отказывающихся от сотрудничества, у детей с врожденными пороками сердца. К преимуществам можно отнести простоту метода и хорошую предсказуемость (при наличии хорошего сердечного выброса).

Ректальный способ индукции в наркоз используется у детей, которые не соглашаются на уколы и не идут на сотрудничество с медперсоналом. Преимущества: индукция может проводиться в палате на руках у родителей; обеспечивает спокойное наступления сна, без инъекций; некоторые дети не боятся данной процедуры.

Недостаток: возможность внезапной дефекации; нельзя вводить большие объемы; психологическое неприятие детьми старшего возраста.

Выбор метода поддержания анестезии зависит от состояния пациента и характера оперативного вмешательства (рис. 21.1). Для профилактики ларингоспазма экстубацию проводят либо во время глубокой анестезии, либо после полного пробуждения.

Интубация трахеи: у детей старшего возраста и взрослых лучший обзор гортани достигается в положении со слегка согнутой шеей (поднятым затылком — подушка под голову) и запрокинутой головой. У детей раннего и среднего возраста для облегчения прямой ларингоскопии применяют разгибание в атлантоокципитальном суставе с помощью оттягивания подбородка вверх — «принюхивающаяся позиция» без подушечки, а новорожденным иногда небольшую подушечку подкладывают под плечи.

Перед интубацией — чистый кислород, достаточно 10 глубоких вдохов. Никогда не интубируют цианотичного больного, не раздув несколько раз его легкие с помощью маски чистым кислородом.

Внутренний диаметр интубационной трубки выбирается на основании известных формул (см. главу 7).

У грудных детей размер эндотрахеальной трубки подбирают в зависимости от возраста (табл. 21.1). При проведении интубации трахеи анестезиолог должен иметь интубационную трубку расчетного диаметра на размер меньше и на размер больше!

Длина интубационной трубки от губ до середины трахеи: недоношенные — 9–10 см; новорож-

Рис. 21.1. Возможный план проведения общей анестезии

денные — 10 см; 1–5 месяцев — 10–11 см; от 6 до 12 месяцев — 11–12 см; 2–3 года —13 см; 4 года — 14 см; 6 лет 15 см; 8 лет — 16 см; 10 лет — 17 см; 12 лет — 18 см. Можно использовать формулу: длина трубки (см) = возраст / 2 + 12. При назотрахеальной интубации длина интубационной трубки больше на 3 см.

Таблица 21.1

Размер интубационной трубки у детей в зависимости от возраста

Возраст	Внутренний диаметр, мм	Длина, см
0–3 месяца	3,0–3,5	10
3–6 месяцев	3,5	11
6–12 месяцев	4,0	12
1–2 года	4,0–4,5	12–13

ПОДДЕРЖАНИЕ НАРКОЗА

Основной наркоз может быть ингаляционным, внутривенным, комбинированным (см. рис. 21.1).

Общая ингаляционная анестезия может использоваться как изолированно (достаточно редко, при малых оперативных вмешательствах самая популярная комбинация галотан—N_2O—кислород), так и в комбинации с внутривенными анестетиками, наркотическими анальгетиками, миорелаксантами, региональными методиками.

Преимущества ингаляционной анестезии:

- хорошая управляемость — ингаляционные анестетики позволяют быстро изменить глубину анестезии и поддерживать оптимальные условия на фоне меняющейся хирургической агрессии;
- точная подача ингаляционного анестетика — обеспечивается современными испарителями, которые компенсируют изменения температуры, давления и потока газов;
- контроль глубины анестезии — наличие информации о концентрации анестетика в конце выдоха позволяет анестезиологу приблизительно судить о его концентрации в крови.

К недостаткам относят более частую тошноту и рвоту в послеоперационном периоде.

Общая внутривенная анестезия — тотальная внутривенная анестезия (комбинация внутривенных анестетиков, наркотических анальгетиков и миорелаксантов), внутривенная анестезия в комбинации с ингаляционными анестетиками или региональными методиками. К положительным моментам внутривенной анестезии относят:

- обеспечение высококачественных условий анестезии (трудно отнести к такой методике как нейролептаналгезия);
- избежать отрицательных моментов ингаляционных анестетиков (кардиодепрессивное действие, накопление неорганических фторидов и др.);
- минимизировать риск развития злокачественной гипертермии и послеоперационной тошноты и рвоты;
- избежать токсического воздействия ингаляционных анестетиков на персонал в операционной.

Недостатки внутривенной анестезии:

- плохая управляемость — внедрение в клиническую практику препаратов с коротким и ультракоротким действием делает процесс проведения анестезиологического пособия более управляемым;
- отсутствие у большинства препаратов антидотов, позволяющих быстро прервать их действие;
- достаточно длительное время действия каждой введенной дозы препарата увеличение времени посленаркозной депрессии;
- при проведении нейролептаналгезии, использовании кетамина, атаральгезии — высока угроза интранаркозного пробуждения.

Применение нескольких внутривенных препаратов позволяет нивелировать эти недостатки и добиться хорошей управляемости с выраженной аналгезией. Одновременное использование таких препаратов, как пропофол, мидазолам, диазепам, барбитураты, кетамин и естественно фентанил (или его аналоги), позволяет уменьшить их дозы, обеспечить наркоз и аналгезию на фоне достаточно хорошей управляемости.

Региональные методики применяются как изолированно, так и в комбинации с минимальным, но достаточным уровнем общей анестезии внутривенными или ингаляционными анестетиками, или просто на фоне седации. Используя региональные методики, анестезиолог обязан помнить святой принцип: ребенок не должен присутствовать на своей операции!

Выбор медикаментозных средств

Активация перекисного окисления липидов ведет к повреждению клетки. При тяжелых или повторных оперативных вмешательствах необходимо учитывать, что пипольфен, фентанил, дроперидол, ГОМК, тиопентал натрия, тубарин, ардуан угнетают свободнорадикальные процессы; эфир, фторотан, сомбревин, кетамин, седуксен, деполяризующие мышечные релаксанты усиливают перекисное окисление липидов. Существенно усиливают ПОЛ гипоксия и метаболический ацидоз, а также чрезмерная активация симпатоадреналовой системы.

Перекисное окисление липидов можно снизить включением в терапию за 1–2 дня витамина Е (30 мг/кг у новорожденных и потом по 7,5 мг/кг один раз в неделю; старшие дети — 7,5 мг/кг один раз в сутки в течение 1–2 дней, потом один раз в неделю).

Противопоказания к применению **закиси азота**:

- кишечная непроходимость;
- пневмоторакс, пневмоперикард, пневмоперитонеум;
- заболевания среднего уха;
- нейрохирургические операции в положении полусидя;
- сердечная недостаточность — ухудшает сократительную способность миокарда.

Фторотан подавляет активность дыхательного центра, угнетает его чувствительность к pCO_2. Если ребенок до года жизни и операция свыше 20 мин, или старше года, а операция свыше 1 ч, — лучше проводить интубационный наркоз и ИВЛ. Фторотан ингибирует тканевой метаболизм; обладает кардиодепрессивным воздействием; существенно снижает почечный кровоток. У детей уже на I стадии дает некоторое снижение дыхательного объема, а при III_2 всегда имеется уменьшение дыхательного объема, сопровождающееся гиперкапнией. К достоинствам можно отнести бронходилатирующее свойство (при бронхиальной астме); усиление действия мышечных релаксантов. Помнить о фторотановых гепатитах. Лучше использовать как компонент анестезии.

Антигипоксическая защита миокарда

Антигипоксическая защита миокарда проводится у больных, страдающих миокардитом, как метаболический компонент анестезии при операциях на открытом сердце, при длительных травматических операциях (релапаротомия 1,2 и т.д., дети с политравмой). Обеспечивается рядом комплексных мероприятий.

1. Адекватным уровнем анестезии — дозы фентанила 10 мкг/кг/ч плюс седуксен 0,3–0,5 мг/кг (эта доза работает 1–1,5 ч); фентанил в дозе более 10 мкг/кг/ч может угнетать сердечную проводимость, необходимо прикрытие атропином или титрование адреналина (0,0025 мкг/кг/мин), алупента (0,02 мг/кг/мин).

2. Основная задача — сохранение резервных возможностей миокарда и увеличение его устойчивости к недостатку кислорода. Для ее решения на предишемическом этапе можно использовать:

- рибоксин 20 мг/кг внутривенно струйно;
- цитохром «С» 0,4–0,5 мг/кг внутривенно;
- неотон (фосфокреатин) внутривенно, капельно, у взрослых 1000 мг, а у детей количество препарата можно определить по дозис-фактору.

При кардиологических операциях начинаем внутривенное введение до начала искусственного кровообращения, а при тяжелых полостных операциях сразу после вводного наркоза. Данные препараты повышают концентрацию АТФ и КФ в ткани миокарда до ишемии, снижают скорость их распада в период ишемии, что способствует быстрому и полноценному восстановлению сократительной функции сердца в постишемическом периоде. Предупреждают нарастание недоокисленных продуктов метаболизма и оказывают инотропный эффект.

3. Для защиты органов от гипоксии можно использовать и другие фармакологические средства:

- барбитураты 3–5 мг/кг/ч — по стабилизации гемодинамики и устранения гиповолемии;
- бензодиазепины;
- ГОМК 100–150 мг/кг внутривенно (сейчас используется редко).

4. С целью противоишемической защиты оперируемой почки некоторые авторы предлагают за 10–15 мин до выключения почечного кровотока и в последующие 3 суток после операции использовать следующие препараты:

- улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови (трентал, гепарин);
- как стабилизатор клеточных мембран — преднизолон;
- диуретики — лазикс;
- возможно титрование допамина (2–2,5 мкг/кг/мин).

5. При работе на крупных сосудах, миокарде очень часто наблюдается экстрасистолия, которую невозможно предупредить углублением наркоза. В таких случаях, как противоаритмическую защиту, можно использовать β-блокаторы: обзидан (амп. по 5 мл, содержащие 5 мг препарата) — 1 мл растворяется в 10 мл физраствора, вводится внутривенно медленно (болюсно) 2–3 мл, но бывает и 1–2 мл даст стабилизацию ритма.

ОПЕРАЦИОННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ

Правильное положение ребенка на операционном столе подразумевает его надежную фиксацию с защитой всех мест сдавления подушечками или пеленками, доступность внутривенных систем и эндотрахеальной трубки и обеспечение комфорта. Наиболее часто применяется операционное положение на спине, реже на животе, на боку, сидя (нейрохирургия), литотомическое и положение Тренделенбурга. Рассматривая вопрос операционного положения, анестезиолог должен учитывать ряд моментов.

Изменение положения приводит к перераспределению крови в сосудистом русле, а также изменяет механические свойства легких. Так, переход из вертикального положения в положение на спине вызывает увеличение сердечного выброса вследствие большего венозного возврата. Но из-за рефлекторной стимуляции парасимпатической нервной системы (снижение ЧСС и сократимости сердца) АД фактически не меняется. Однако на фоне высокого внутрибрюшного давления может иметь место артериальная гипотензия. Помимо этого из-за краниального смещения диафрагмы уменьшается функциональная остаточная и общая емкость легких. Миорелаксанты и анестезия потенцируют этот эффект.

При положении на спине с приподнятым головным концом наблюдается снижение преднагрузки, сердечного выброса и АД. Барорефлексы повышают симпатический тонус, ЧСС и ОПСС. Увеличивается функциональная остаточная ем-

кость, может снижаться церебральное перфузионное давление.

При укладке ребенка в положение на животе необходим контроль расположения головы и тщательная фиксация эндотрахеальной трубки. Данное положение приводит к краниальному смещению диафрагмы, поэтому с целью предупреждения абдоминальной компрессии под грудь подкладывают валики — меньше нарушается экскурсия диафрагмы и улучшается кровоток в аорте и нижней полой вене. Увеличение внутрибрюшного давления может спровоцировать снижение преднагрузки, сердечного выброса и АД, снизить общую растяжимость легких. Обязательная защита от сдавления лица (особенно глаз), рук, ног и гениталий.

При положении на боку нижележащее легкое вентилируется недостаточно, а перфузируется относительно вентиляции — избыточно, а вышележащее легкое вследствие увеличенной податливости избыточно вентилируется. Все это может приводить к развитию вентиляционно-перфузионных нарушений и гипоксии, особенно у пациентов в тяжелом состоянии. Профилактика сдавления сосудисто-нервного пучка подмышечной области нижележащей руки и здесь же обязательный мониторинг пульсации лучевой артерии и пульсоксиметрия (рука обычно располагается перпендикулярно к телу). Нижележащая нога обычно сгибается в тазобедренном и коленном суставах, а между ног укладывается валик, фиксация положения гениталий. Для стабилизации положения под спину подкладывают валик.

При оперативных вмешательствах на брюшно-промежностной области, прямой кишке, гинекологических и урологических процедурах используется литотомическое положение. При данном виде укладки имеется реальная угроза повреждения нервных стволов, иннервирующих нижние конечности: общий малоберцовый нерв (при прижатии к головке малоберцовой кости креплением для ног), седалищный нерв (при сильном сгибании ноги в тазобедренном суставе), бедренный нерв (при максимальном сгибании и отведении бедра). Укладывая пациента в литотомическое положение необходимо одновременно сгибать обе ноги в тазобедренных и коленных суставах, избегая сгибания в тазобедренных суставах более чем на 90°.

В нейрохирургической практике, при операциях на задней черепной ямке, используется положение сидя. При этом учитывается риск развития гипотензии, воздушной эмболии и обструкции дыхательных путей. Данное положение снижает венозный возврат и, следовательно, сердечный выброс, перфузия мозга уменьшается приблизительно на 20%. Наблюдается депонирование крови в нижней половине тела, поэтому используют эластическое бинтование нижних конечностей для увеличения венозного возврата и снижения венозного застоя. Необходим контроль чрезмерного сгибания головы и шеи и перегиба эндотрахеальной трубки. Помнить о возможности развития воздушной эмболии.

В заключение необходимо отметить, что наиболее часто во время операции повреждаются локтевой нерв; при отведении руки более чем на 90° или неправильном положении головы — плечевое сплетение; в результате неправильного наложения манжетки для измерения давления — лучевой нерв.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Решение задачи по обеспечению нормального функционирования жизненно важных систем ребенка немыслимо без инфузионной терапии. Решая эту задачу, анестезиолог должен учитывать ряд факторов:

- волемический статус ребенка — учитывается продолжительность предоперационного голодания, наличие рвоты и других потерь жидкости (очистительная клизма);
- показатели гемоглобина и гематокрита;
- гемодинамический статус: АД, ЧСС, ЦВД;
- диурез (мл/кг/ч) и удельный вес мочи;
- биохимические показатели крови;
- характер и продолжительность оперативного вмешательства — потери в третье пространство, кровопотеря.

Базовый расчет периоперационной потребности в жидкости приведен в табл. 21.2. При этом у детей до 3 лет (включительно) в первый час объем инфузионной терапии можно рассчитывать, исходя из 25 мл/кг массы тела сбалансированного солевого раствора (необходимо учитывать время полного голодания ребенка перед операцией). Далее на основании основной потребности, под контролем волемического статуса. У детей 4 лет и старше в первый час объем инфузионной терапии рассчиты-

вают на основании 15 мл/кг, далее по потребности. Восполнение кровопотери и текущих патологических потерь производится отдельно.

Для расчета интраоперационной инфузионной терапии можно использовать следующую формулу:

Объем инфузии (мл/ч) = 2,5 × МТ (кг) + 10.

К расчетному объему добавляется:

- малые оперативные вмешательства (внеполостные) — 2 мл/кг/ч;
- операции средней травматичности — 4 мл/кг/ч;
- высокотравматичные операции (торакоабдоминальные, кишечная непроходимость, перитонит) — 6 мл/кг/ч.

Помните: данная формула не учитывает объем кровопотери!

Основная потребность возмещается изотоническими растворами кристаллоидов (0,9% NaCl, раствор Рингера, Лактосол и др.). Учитывая, что у новорожденных, детей грудного и раннего возраста интраоперационно может развиваться гипогликемия, а при инфузии 5% раствора глюкозы гипергликемии, рекомендуется использовать изотонический солевой раствор с раствором 5–10% глюкозы в соотношении 1:1 (у новорожденных 1:2 или 1:3). Естественно, под контролем уровня сахара в плазме крови. Возмещение дефицита жидкости и потерь в третье пространство проводят изотоническими растворами кристаллоидов.

У детей с массой тела до 25 кг потребность в энергетической поддержке, натрии и калии ориентировочно можно рассчитать по формулам:

Потребность в калориях (ккал/ч) = = 1,5 × МТ (кг) + 5;

Потребность в натрии (моль/ч) = = 0,045 × МТ (кг) + 0,16;

Потребность в калии (моль/ч) = = 0,03 × МТ (кг) + 0,1.

Оценить текущие потери очень сложно, поэтому их коррекцию проводят, ориентируясь на волемический статус ребенка, который оценивается на основании следующих моментов:

- анамнез — наличие рвоты, диареи, продолжительности предоперационного голодания;
- оценки тургора кожных покровов и состояния слизистых;
- гемодинамические показатели (АД, ЧСС, ЦВД, SpO_2);
- pH артериальной крови;
- капиллярный пульс (симптом бледного пятна, в норме < 3 с);
- часовой диурез и удельный вес мочи;
- гематокрит и электролиты.

При больших абдоминальных операциях (особенно высокотравматичных и/или на фоне воспаления) они могут составлять до 8–15 мл/кг/ч. При малых оперативных вмешательствах (грыжесечение) не более 2–3 мл/кг/ч. При инфузионной терапии, превышающей 25–30 мл/кг/ч, или на фоне низкого уровня альбумина, решают вопрос и инфузии 5% раствора альбумина в объеме 5–10 мл/кг для поддержания онкотического давления.

ОПЕРАЦИИ ПО ЭКСТРЕННЫМ ПОКАЗАНИЯМ

Особенности экстренной анестезии связаны как с состоянием пациента, так и с условиями экстрен-

Таблица 21.2

Расчет периоперационной потребности в жидкости

Категория	Объем	Комментарии
Основная потребность (жидкость поддержания)	4 мл/кг/ч при массе тела 0–10 кг 40 + 2 мл/кг/ч на каждый кг > 10 кг (при массе тела 10–20 кг) 60 + 1 мл/кг/ч на каждый кг > 20 кг массы тела	Изотонический раствор кристаллоидов и глюкозы (у детей раннего возраста)
Расчетный дефицит жидкости	Основная потребность × количество часов голодания (с момента последнего приема воды *per os*) — возмещают, если не проводилась предоперационная инфузионная терапия	Изотонический раствор кристаллоидов; $^1/_2$ объема вводится в течение первого часа, по $^1/_4$ в течение 2-го и 3-го часа
Текущие потери (потери в 3-е пространство)	2–10 мл/кг/ч в зависимости от операции и волемического статуса	Изотонический раствор кристаллоидов
Кровопотеря	Объем и состав инфузионно-трансфузионной терапии зависит от объема кровопотери (см. соответствующий раздел)	

ной работы. Часто анестезиолог впервые встречается с больным за несколько часов, а иногда и минут до начала анестезии. Ограничено время подготовки больного к операции. Острота заболевания, вечернее или ночное время ограничивают возможность проведения дополнительных обследований для уточнения диагноза. В ряде случаев лечебные мероприятия выполняются в реанимационном порядке.

Состояния, требующие экстренного оперативного вмешательства, развиваются, как правило, внезапно, организм больного не всегда бывает в состоянии адаптироваться к имеющимся патологическим изменениям. Часто имеет место выраженный болевой синдром.

При выраженных расстройствах метаболизма, вызванных основным заболеванием, может изменяться эффект ряда фармакологических средств, что требует повышенной осторожности в работе. Существует две важнейшие проблемы, специфичные для экстренной анестезии, — полного желудка и гиповолемия. Таким образом, главным принципом экстренной анестезии служит подготовка ко всем возможным осложнениям, включая рвоту и регургитацию, гиповолемию и кровотечение, ацидоз и ухудшение функции почек.

Оценка волемического статуса. Гиповолемия встречается достаточно часто и обычно связана с потерей воды и электролитов вследствие рвоты, диареи, повышенного потоотделения, секвестрации жидкости (перитонит, кишечная непроходимость), а также кровопотери. Она может сочетаться с нарушениями метаболизма вследствие потери ионов водорода, натрия, калия. Недооцененная или нераспознанная гиповолемия может привести к циркуляторному коллапсу во время индукции в наркоз. Как правило, клинически явной гиповолемия становится при снижении ОЦК на 10–15%. Уменьшение объема циркулирующей крови на 30% и более сопровождается классическими признаки неадекватной периферической перфузии: гипотензия, тахикардия, олигурия и холодные конечности.

На фоне уменьшения внутрисосудистого объема развивается дефицит внеклеточного объема, оценка которого весьма затруднительна, так как должны произойти значительные потери, прежде чем появится клиническая симптоматика. Ориентирами таких потерь могут служить длительные нарушения поступления жидкости, а также наличие аномальных потерь (рвота, секвестрация жидкости при кишечной непроходимости). При оценки экстрацеллюлярных потерь выделяют четыре степени тяжести (табл. 21.3).

Таблица 21.3

Показатели степени тяжести экстрацеллюлярных потерь [3]

Потери массы тела в виде воды, %	Признаки и симптомы
Свыше 4% легкая степень тяжести	Жажда, уменьшение эластичности кожных покровов, снижение внутриглазного давления, сухой язык, уменьшение потоотделения
Свыше 6% умеренная степень тяжести	Вышеперечисленное плюс ортостатическая гипотензия, сниженная наполняемость периферических вен, олигурия, низкое ЦВД, апатия, гемоконцентрация
Свыше 8% средняя степень тяжести	Вышеперечисленное плюс артериальная гипотензия, нитевидный пульс при холодных конечностях
Свыше 10–15% тяжелая степень тяжести	Кома, шок, наступление смерти

После оценки степени потери объема крови или дефицита внеклеточной жидкости необходима коррекция соответствующими инфузионными средами. При этом наиболее часто используют сбалансированные солевые растворы, так как они преимущественно возмещают экстрацеллюлярное пространство.

Оптимальное время для хирургического вмешательства — это период, когда достигнута полная коррекция дефицита жидкости. Однако в некоторых случаях (гангренозные изменения кишечника) необходимо принятие компромиссного решения. Как правило, наличие ортостатической гипотензии указывает на необходимость дальнейшего возмещения дефицита жидкости.

Полный желудок часто становится причиной развития такого грозного осложнения, как рвота и регургитация с последующей аспирацией в трахеобронхиальное дерево при отсутствии защитных гортаноглоточных рефлексов.

На ранних стадиях анестезии рвота — активный процесс. Присутствие в это время рвотных масс

в области над голосовыми связками вызывает их спазм, что предупреждает попадание рвотных масс в гортань. Развивающееся при этом апноэ может сохраняться вплоть до возникновения тяжелой гипоксемии, при которой голосовые связки открываются и восстанавливается дыхание. Таким образом, гортанный рефлекс обеспечивает безопасность при условии своевременного очищения анестезиологом гортани от рвотных масс до восстановления дыхания.

Регургитация – пассивный процесс, может возникнуть в любой момент, достаточно часто – незаметно для анестезиолога, и может привести к серьезным клиническим последствиям. Регургитация обычно наблюдается при глубокой анестезии или в начале действия миорелаксантов, когда отсутствует гортанный рефлекс. Наиболее важные факторы, определяющие выраженность регургитация желудочного содержимого, это состояние функции нижнего пищеводного сфинктера и скорость опорожнения желудка.

Нижний пищеводный сфинктер служит основным барьером, предотвращающим рефлюкс содержимого желудка в пищевод, на его тонус способны оказывать влияние препараты, используемые для наркоза. Так, антихолинергические препараты, этанол, ганглиоблокаторы, опиоиды и тиопентал способны уменьшать тонус нижнего пищеводного сфинктера и способны повышать риск развития рефлюкса. Необходимо учитывать и возможность замедленной эвакуации желудочного содержимого. Особенно это заметно при ряде патологических состояний, связанных с нарушением функции ЖКТ (табл. 21.4).

Рвота и регургитация во время индукции в наркоз наиболее часто встречаются у пациентов с диагнозом «острый живот» или травмой.

Повреждение вследствие аспирации желудочного содержимого обусловлено воздействием трех механизмов: химического пневмонита (при кислом содержимом), механической обструкции (твердыми частицами), бактериальным загрязнением.

Аспирация содержимого с pH менее 2,5 сопровождается химическим ожогом слизистой оболочки бронхов, бронхиол и альвеол, что приводит к развитию ателектазов, отека легкого, бронхоспазма.

В случае аспирации желудочного содержимого необходимо произвести туалет трахеобронхиального дерева с целью удаления как можно большего количества инородного содержимого. При обструкции проксимально расположенных бронхов твердыми частицами может потребоваться бронхоскопия. Гипоксемия корригируется кислородом, ИВЛ с PEEP; вводятся антибиотики; глюкокортикостероиды не рекомендуются.

Подводя итог вышесказанному, отметим, что экстренные оперативные вмешательства требуют:

- корригировать дегидратацию и обеспечить нормоволемический статус;
- нормализовать температуру тела;
- компенсировать метаболические расстройства (ацидоз) и электролитный баланс.

При экстренном хирургическом вмешательстве, при общем тяжелом состоянии больного анестезиолог совместно с хирургом определяет допустимый объем вмешательства – отложить радикальную операцию, ограничившись на данном этапе паллиативными мерами.

Таблица 21.4

Ситуации, приводящие к развитию рвоты или регургитации

Полный желудок	
Перитонит любой этиологии Послеоперационная кишечная непроходимость Метаболические расстройства (гипокалиемия, уремия, диабетический кетоацидоз) Непроходимость, индуцированная лекарственными препаратами (антихолинергические)	Отсутствие перистальтики или аномальная перистальтика
Стеноз привратника Обтурационная кишечная непроходимость	Обструкция кишечника
Шок любой этиологии Болевой синдром и/или возбуждение Глубокая седация (особенно опиоидами) Поздние сроки беременности	Замедленное опорожнение желудка
Другие причины	
Диафрагмальная грыжа. Стриктуры пищевода. Глоточный карман	

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 21.1

Влияние состояния водно-электролитного баланса на анестезиологическое пособие

Состояние	Комментарии
Гипернатриемия	Считается, что гипернатриемия увеличивает минимальную альвеолярную концентрацию ингаляционных анестетиков, но в клинической практике большее значение имеет связанный с гипернатриемией дефицит жидкости в организме. Гиповолемия усугубляет депрессию кровообращения, вызываемую анестетиками, и способствует гипотензии и гипоперфузии тканей. При тяжелой гипернатриемии (> 150 ммоль/л) плановые операции следует отложить до выяснения причины и устранения дефицита воды
Гипонатриемия	Всегда требует тщательного предоперационного обследования. Считается, что концентрация Na^+ в плазме выше 130 ммоль/л является безопасной для проведения общей анестезии. Перед плановой операцией концентрацию Na^+ в плазме увеличивают свыше 130 ммоль/л, даже в отсутствие клинических проявлений. Более низкие концентрации Na^+ создают угрозу развития тяжелого отека мозга
Гиповолемия	Потенцирует вазодилатацию и отрицательное действие ингаляционных и некоторых внутривенных анестетиков, а также препаратов, вызывающих высвобождение гистамина (морфин, промедол, тракриум). Уменьшается объем распределения всех вводимых препаратов. Значительно потенцирует симпатолитические эффекты спинномозговой и эпидуральной анестезии
Гиперволемия	Увеличение объема внеклеточной жидкости связано с высоким риском нарушения газообмена вследствие интерстициального или альвеолярного отека легких, а также выраженного плеврального выпота или асцита. Гиповолемию необходимо устранить с помощью диуретиков до начала операции; нормализовать функцию сердца, почек и печени
Гипокалиемия	Плановую анестезию можно проводить при концентрации калия в плазме > 3–3,5 ммоль/л. При принятия решения необходимо учитывать не только абсолютную величину концентрации калия, но и скорость развития гипокалиемии. Умеренная хроническая гипокалиемия (3–3,5 ммоль/л), при отсутствии электрокардиографических изменений, существенно не повышает риск развития осложнений (исключение – больные, принимающие дигоксин, у них следует поддерживать калий плазмы выше 4 ммоль/л). При интраоперационной коррекции гипокалиемии проводят мониторинг ЭКГ. Показанием к интраоперационной инфузии растворов калия является возникновение предсердных или желудочковых аритмий. Во избежание дальнейшего снижения концентрации калия в плазме, не переливают глюкозосодержащие растворы и не проводят ИВЛ в режиме гипервентиляции. При гипокалиемии может повышаться чувствительность к миорелаксантам, рекомендуется уменьшить их дозу на 25–30%
Гиперкалиемия	Плановые операции отменяются до момента снижения концентрации калия в крови до нормы; обязательна профилактика повторного повышения. ЭКГ-мониторинг. Противопоказано введение сукцинилхолина и калийсодержащих инфузионных растворов (Рингера лактата). Мониторинг pH и газов крови с целью предупреждения метаболического и дыхательного ацидоза. Целесообразно проведение ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции. Гиперкалиемия усиливает действие миорелаксантов
Гиперкальциемия	Является неотложным состоянием, которое по возможности следует устранить до индукции в наркоз. Интраоперационный мониторинг концентрации ионизированного кальция в плазме. При экстренных операциях, при гиперкальциемии, до индукции в наркоз начинают стимулировать диурез (вводят физиологический раствор и петлевой диуретик), на фоне проведения мероприятий по предотвращению гиповолемии; при сниженном сердечном выбросе показан мониторинг ЦВД и ДЗЛА. Мониторинг концентрации калия и магния. Показана ИВЛ. Избегать развития ацидоза – увеличивается концентрация кальция в плазме. При гиперкальциемии реакция на анестетики непредсказуема
Гипокальциемия	Необходимо устранить до операции; интраоперационный мониторинг ионизированного кальция. Избегать развития алкалоза (снижается концентрация кальция в плазме). Инфузия кальция показана после быстрой трансфузии богатых цитратом препаратов крови или большого объема альбумина. Потенцирует отрицательное инотропное действие барбитуратов и ингаляционных анестетиков. Реакция на миорелаксанты непредсказуема
Гиперфосфатемия	Специфического влияния на анестезию не описано, но перед операцией следует тщательно оценить функцию почек, необходимо исключить вторичную гипокальциемию
Гипофосфатемия	Тяжелая гипофосфатемия провоцирует развитие кардиомиопатии, гемолиза, дисфункции лейкоцитов, тромбоцитопении, энцефалопатии; ухудшает доставку кислорода тканям (снижается уровень 2,3-дифосфоглицерата). При анестезии для предотвращения дальнейшего снижения концентрации фосфора в плазме необходимо избегать развития гипокалиемии и дыхательного алкалоза. У тяжелых больных необходимость в продленной ИВЛ

Окончание прил. 21.1

Состояние	Комментарии
Гипермагниемия	Требует тщательного мониторинга ЭКГ, АД и нервно-мышечной проводимости. Потенцирует вазодилатирующее и отрицательное инотропное действие анестетиков. Интраоперационный мониторинг кальция и магния в плазме
Гипомагниемия	Специфического влияния на анестезия не описано. Следует помнить, данному состоянию часто сопутствуют гипокалиемия, гипофосфатемия и гипокальциемия. При плановых вмешательствах изолированная гипомагниемия должна быть устранена до индукции в наркоз (магний обладает антиаритмическим эффектом, оказывает защитное действие при ишемии головного мозга)

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гельфанд Б.Р., Кириенко П.А., Гриненко Т.Ф. и др.* Анестезиология и интенсивная терапия: Справочник практикующего врача / Под общей ред. Б.Р. Гельфанда. — М.: Литера, 2005. — С. 92–105.
2. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 231–325.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2007. — С. 83–95.
4. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 24–55.
5. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 13–23.
6. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 396–414.
7. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. с англ.; Под общей ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 552 с.
8. Clinical Anesthesiology / Eds by G.E. Morgan, M.S. Mikhal. — Norwalk, Connecticut, 1992. — P. 1–12.

Глава 22

Выход из общей анестезии

А.Е. Кулагин

Заключительный этап анестезиологического пособия — пробуждение больного по окончанию обезболивания, переход от наркоза к исходному состоянию. На этот период приходится около 10% осложнений, связанных с анестезиологическим обеспечением. Необходимо отметить, большинство осложнений развивается в течение часа после окончания операции. Адекватный выход из наркоза чрезвычайно важен, поскольку во многом определяет течение ближайшего послеоперационного периода.

Тактика анестезиолога на данном этапе зависит:

- от состояния ребенка перед операцией;
- от способа проведения наркоза (масочный, эндотрахеальный, ингаляционный, внутривенный, миорелаксанты);
- от течения наркоза — стабильность показателей гемодинамики, газообмена, терморегуляции;
- от характера и агрессивности оперативного вмешательства.

На этом этапе анестезиолог обязан контролировать стабильность жизненно важных функций организма. Это, прежде всего, функции систем дыхания и кровообращения, центральной нервной системы, которые были подавлены или изменены под влиянием анестезиологических препаратов, искусственной вентиляции легких, собственно хирургическим вмешательством.

В период выхода из наркоза анестезиолог сталкивается с ситуацией, когда у больного отсутствует адекватное самостоятельное дыхание, происходит перестройка гемодинамики, не восстановилось полностью сознание. Как и вводный наркоз, данный этап наиболее опасен в плане развития непредвиденных осложнений.

В периоде восстановления выделяют 3 стадии:

1) непосредственное восстановление — начинается обычно в операционной после прекращения наркоза и заключается в восстановлении самостоятельного дыхания и защитных рефлексов ВДП, стабилизации гемодинамики и восстановления сознания; заканчивается переводом в отделение пробуждения (если такое имеется), ОРИТ или послеоперационную палату;
2) промежуточная стадия — длится от нескольких минут до часов; включает восстановление ясности восприятия и координации; оптимально протекает в палате пробуждения или под наблюдением проводившего наркоз анестезиолога;

3) постепенного восстановления – продолжается от нескольких часов до дней; происходит полное восстановление двигательных и психических функций до исходного состояния.

Для анестезиолога наиболее важны две первые стадии.

Прекращение подачи ингаляционного анестетика обычно совпадает с началом зашивания операционной раны. Недопустимо раннее выведение ребенка из наркоза. При использовании закиси азота ее подачу прекращают на фоне продолжающейся ингаляции кислорода во избежание диффузионной гипоксемии. При использовании внутривенной анестезии период выведения будет зависеть от индивидуальных особенностей больного, используемых препаратов и их доз. Особенно это касается анестезии с использованием миорелаксантов. Поэтому при длительных и травматичных вмешательствах, а также у тяжелых больных при проведении сбалансированной общей анестезии показана пролонгированная ИВЛ с сохранением легкой седации и достаточной аналгезии по завершению операции.

В период выведения из наркоза анестезиолог должен наблюдать за пациентом до:

- восстановления стабильной гемодинамики;
- восстановления нормальной спонтанной вентиляции;
- восстановления защитных рефлексов дыхательных путей;
- восстановления сознания и мышечного тонуса.

Вообще, непосредственный послеоперационный период начинается от момента окончания операции и продолжается в течение 24 ч после нее. То есть он включает в себя начало катаболической фазы постагрессивной системной реакции, характеризующуюся преобладанием тонуса симпатической нервной системы и активации гипоталамо-гипофизарной системы с повышением функции коркового и мозгового слоя надпочечников.

Все эти изменения требуют от анестезиолога пристального внимания и адекватной оценки состояния ребенка. Для обеспечения безопасного послеоперационного периода по окончании операции и выходу ребенка из наркоза анестезиолог оценивает:

- функциональную состоятельность систем дыхания;
- функциональную состоятельность кровообращения;
- водно-электролитный баланс;
- уровень сознания ребенка;
- температуру тела;
- возможное остаточное действие фармакологических средств.

СИСТЕМА ДЫХАНИЯ

Переход на спонтанное дыхание может влиять на оксигенацию артериальной крови. Уменьшение остаточной функциональной емкости легких, раннее экспираторное закрытие дыхательных путей, нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений – все эти факторы приводят к развитию гипоксемии после операции. Этому также способствуют:

- послеоперационная боль;
- угнетение нейро-мышечного драйвинга фармпрепаратами;
- озноб и кашель.

У детей все эти явления выражены в большей степени, чем у взрослых, поэтому, переводя ребенка на спонтанное дыхание, а тем более перед экстубацией трахеи, анестезиолог должен:

- обязательно провести аускультацию легких, при необходимости провести туалет трахеобронхиального дерева;
- оценить частоту дыхания и его ритмичность; дыхание должно быть регулярным, с частотой, близкой к возрастной норме;
- оценить величину дыхательного объема – ДО (V_T) должна быть около 7–9 мл/кг, а возможность создания больным силы вдоха около 20 см вод. ст.;
- оценить способность поддержания парциального напряжения углекислоты и кислорода в артериальной крови: $PaCO_2$ не более 45 мм рт. ст., PaO_2 не менее 60 мм рт. ст. при дыхании воздухом; желательно также оценить сатурацию (SaO_2 не менее 94–96%) и/или E_tCO_2 (35–45 мм рт. ст.).

Использование строгого мониторинга этих показателей позволяет своевременно выявлять снижение насыщения артериальной крови кислородом и принимать соответствующие меры. Способом коррекции гипоксемии служит ингаляция воздушно-кислородной смеси или чистого кислорода, а при необходимости вспомогательная или искусственная пролонгированная вентиляция легких.

Время наблюдения за пациентом после прекращения оксигенотерапии не менее 30 мин.

Снижение наработки углекислого газа (E_tCO_2) должно настораживать анестезиолога в плане падения сердечного выброса и снижения интенсивности метаболизма (централизация кровообращения, гипотермия).

Отсутствие дыхания в посленаркозном периоде может свидетельствовать о продолжающемся угнетении ЦНС, в том числе подкорково-стволовых отделов мозга, где локализуются структуры дыхательного центра. Чаще всего причиной центральной посленаркозной депрессии дыхания являются наркотические анальгетики, натрия оксибутират, барбитураты и бензодиазепины. В этой ситуации проводят продленную вспомогательную ИВЛ.

Необходимо помнить о возможности развития отсроченного угнетения дыхания, обусловленного фентанилом (особенно при его дозе, превышающей 5 мкг/кг/ч), как результат его поступления в системный кровоток из депо (ЖКТ, мышцы, жировая ткань). Положительный эффект при угнетении дыхания, вызванном наркотическими анальгетиками, дает внутривенное введение частичного антагониста — налорфина или прямого антагониста — налоксона.

Поздняя депрессия дыхания (через 4–19 ч) может иметь место после эпидурального или интратекального введения малых доз наркотических анальгетиков. Особенно часто это отмечается при использовании водорастворимых наркотиков (морфин) за счет их распространения в краниальном направлении и попадании в полость IV желудочка головного мозга. Через 3–4 ч после эпидурального введения морфина регистрируется снижение реакции дыхательного центра на углекислый газ, максимальное угнетение наступает через 4–8 ч и может сохраняться 20–24 ч. При отсутствии антагониста налоксона требуется вспомогательная или искусственная вентиляция легких.

Имеет значение в развитии гиповентиляции после наркоза и ряд других факторов: охлаждение ребенка, остаточный нейромышечный блок, обструкция ВДП (западение языка, скопление секрета или крови), ларингоспазм, отек подсвязочного пространства.

В случае неадекватной вентиляции вследствие остаточного действия миорелаксантов необходимо продолжить ИВЛ с переходом на вспомогательную вентиляцию. Экстубация проводится при восстановлении рефлексов, способности открывать глаза и поднимать голову. Особое внимание необходимо уделять детям, у которых имеются аномалии развития дыхательных путей или патологические изменения шеи, нижней челюсти, трудной интубацией в анамнезе.

Рекураризация чаще всего развивается на фоне применения недеполяризующих мышечных релаксантов. Особенно часто это происходит на фоне гиповолемии, нарушении выделительной функции почек, некомпенсированного метаболического ацидоза или выраженных водно-электролитных нарушениях. Поэтому в нашей клинике мы предпочитаем не проводить декураризацию, а используем продленную ИВЛ.

Показания к продленной ИВЛ:

- отсутствие сознания;
- гиповолемия;
- судороги;
- гипотермия;
- грубые нарушения ритма сердца;
- артериальная гипотензия;
- чрезмерная тахикардия или брадикардия (свыше ± 20–25% от возрастных показателей);
- продолжающееся кровотечение.

На восстановление нормальной нейромышечной проводимости указывает: наличие адекватного кашлевого рефлекса, способность сжать руку в кулак, способность приподнять голову над столом и удержать в течение 5 с, способность обеспечить жизненную емкость легких 10 мл/кг и более.

Решая вопрос об экстубации ребенка, анестезиолог должен помнить: экстубация может быть выполнена на фоне достаточно глубокого наркоза или после пробуждения ребенка. Экстубация на фоне достаточно глубокого наркоза реже дает осложнения. Но экстубация на фоне поверхностного наркоза несет повышенную угрозу развития ларингоспазма, так как в этот период наиболее повышены рефлекторные реакции на раздражители. Удаление эндотрахеальной трубки на фоне глубокого наркоза требует тщательного мониторинга системы дыхания.

Скопление секрета в дыхательных путях чаще всего связано:

- с отсутствием адекватного кашлевого рефлекса — угнетение ЦНС (наркотики, бензодиазепины), боль;

- угнетение реснитчатого эпителия, особенно на фоне использования неувлажненных ингаляционных смесей;
- инфекцией.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

По окончании хирургического вмешательства должен продолжаться мониторинг всех жизненно важных функций организма с обязательной оценкой деятельности сердечно-сосудистой системы.

По выходу из наркоза, перед экстубацией трахеи ЧСС и артериальное давление должны быть близкими к возрастной норме (в пределах ± 20%). Центральное венозное давление должно соответствовать возрастной норме, пределы колебаний 2–10 см вод. ст. Давление в легочной артерии 20–30 / 8–12 мм рт. ст.

Необходимо помнить, что причиной тахикардии чаще всего являются: боль, объемная нагрузка, гиповолемия, лекарственные эффекты, гипертермия, изменения церебрального кровотока, гипоксия и гиперкарбия (последние на начальных стадиях). Причины брадикардии: предшествующие состояния, применение β-блокаторов, передозировка наркотиков, избыточный тонус блуждающего нерва, сердечные блокады, тяжелая гипоксия или гиперкарбия, гипотермия, повреждения ствола мозга и увеличенное внутричерепное давление.

Экстубация трахеи сопровождается определенными изменениями гемодинамики, которые необходимо учитывать. Так, очень часто, до 80% случаев, во время экстубации отмечается повышение систолического АД более чем на 10 мм рт. ст., в 60% случаев имеет место подъем диастолического давления. Ряд больных, до 5%, в ответ на экстубацию могут снизить АД, а в половине случаев отмечается повышение давления в легочной артерии и увеличение ЦВД.

Как правило, экстубация сопровождается развитием тахикардии и учащением дыхания. Более чем в 30% случаев для возвращения показателей гемодинамики к исходным величинам требуется не менее 10 мин. Таким образом, необходимо сделать вывод, что экстубация трахеи является сильным раздражителем, опасным для некоторых групп больных, особенно при нестабильной гемодинамике. После экстубации трахеи ребенок должен наблюдаться анестезиологом не менее часа.

Наличие гипотензии на этапе выхода из наркоза у детей чаще всего указывает на гиповолемию и снижение венозного возврата (недооценка интраоперационной кровопотери или неадекватный объемы инфузионной терапии), требует инфузии кристаллоидов и коллоидов. Помимо гиповолемии, гипотензию могут спровоцировать снижение сократительной способности миокарда (у детей развивается редко), брадикардия, уменьшение постнагрузки. В любом случае дети с гипотензией, до выяснения ее причин и купирования, должны наблюдаться анестезиологом. Гипертензия по выходу из наркоза у детей почти всегда связана с болевым синдромом, сопровождается тахикардией и другими симптомами боли. Редко, при отсутствии должного мониторинга, может быть связана с гиперкапнией или применением катехоламинов.

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС

Очень важен периоперационный мониторинг водно-электролитного баланса, особенно таких электролитов, как калий, натрий, кальций. Показатели электролитов должны быть в пределах возрастной нормы. Обязательно контроль уровня глюкозы в крови, гемоглобина и гематокрита. Строгий учет диуреза позволяет оценить адекватность почечной перфузии и дает представление об общем волемическом и гемодинамическом статусе («хорошо почке – хорошо всем органам»). Желательный диурез в интраоперационном периоде составляет 1,0–1,5 мл/кг/ч (минимальный – 0,75–0,5 мл/кг/ч) при удельном весе мочи < 1025.

Нормальные показатели водно-элетролитного баланса позволяют решать вопрос о переводе ребенка в отделение. Если показатели имеют отклонения, то анестезиолог проводит их коррекцию.

ТЕМПЕРАТУРНЫЙ РЕЖИМ

У детей при всех стандартных и больших операциях обязателен температурный контроль. К снижению температуры тела приводят такие факторы, как:

- холодная окружающая среда (температура в операционной должны быть не менее 24 °С, обязательное согревание ребенка с помощью специального матраца, грелок);

- вазодилатация вследствие использования препаратов;
- переливание холодных растворов (все растворы должны быть подогреты до 35–37 °С);
- дыхание холодной газонаркотической смесью;
- депрессия терморегуляции центральными анестетическими агентами.

Гипотермия задерживает восстановление адекватного дыхания, способствует развитию тяжелых метаболических изменений и гипоксемии. Возникающий озноб после общей анестезии повышает потребление кислорода и продукцию углекислоты почти на 300–500%. При этом увеличение сердечного выброса и минутной вентиляции легких не всегда достаточны для удовлетворения возросших метаболических потребностей.

Для купирования постнаркотического озноба использовались различные препараты: сульфат магния, миорелаксанты, наркотические анальгетики. Наиболее эффективным оказался меперидин (у нас можно использовать промедол). Введение меперидина после операции приводит к уменьшению и полному прекращению озноба, наступающее через 5–10 мин после инъекции. Это сопровождается снижением потребления кислорода и продукции углекислоты не менее чем в 2 раза, а также нормализацией pH крови. Однако при этом может отмечаться снижение ДО и ЧД, увеличение физиологического мертвого пространства. В связи с этим данный способ неприемлем у детей, особенно раннего возраста. Да и вообще, легче провести профилактические мероприятия и предупредить снижение температуры тела, чем бороться с последствиями. При снижении температуры необходимо согреть ребенка до его выхода из наркоза.

Не забывайте, иногда гипотермия у ребенка успевает развиться на этапе транспортировки из операционной!

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ

Все наркотические анальгетики, а также седативные препараты, могут угнетать дыхание. Поэтому необходим ряд предохранительных мер:

- после внутривенного назначения наркотиков, а также кетамина (препаратов с пиком действия 10–20 мин) — наблюдение за больным должно быть не менее 30 мин;
- после внутримышечного введения тех же наркотических препаратов время минимального наблюдения — 1 ч.

УРОВЕНЬ СОЗНАНИЯ

Важная задача анестезиолога в ближайшем послеоперационном периоде — оценка состояния сознания ребенка. Для этого используются различные тесты на внимание, координацию, выполнение элементарных команд. Однако у детей раннего возраста данные тесты непригодны. Для клинической оценки бессознательного состояния и способов его устранения необходимо установить причину.

Причины задержки восстановления сознания:

- неврологические нарушения;
- метаболические нарушения;
- лекарственные эффекты.

Для установления причины нужен тщательный анализ данных предоперационного обследования, сопутствующей патологии, медикаментозной терапии, показателей кислотно-щелочного состояния (КОС), уровня сахара в крови, температуры тела, могут понадобиться дополнительные лабораторные исследования (на наличие патологии печени, почек, эндокринных органов).

Неврологические нарушения:

- ишемия головного мозга;
- эмболии сосудов головного мозга — воздушные (операции на сердце, особенно при наличии право-левого сброса), жировые (операции на костях);
- тромбозы сосудов головного мозга;
- объемные процессы (опухоль, гематома и даже газ при краниотомиях в положении сидя);
- судорожные расстройства (исключить кетамин, метогекситал) могут быть и вследствие использования энфлурана в высоких концентрациях при выраженной гипокарбии.

Рассматривая проблемы, связанные с возможной ишемией головного мозга, анестезиолог должен помнить ряд основных моментов. Нормальный церебральный кровоток в среднем варьирует около 50 мл/100 г мозга в минуту. Критический уровень потока — 15 мл/мин. Из 100 мл потока 80 мл идет на серое вещество, 20 мл — на белое. Церебральное перфузионное давление определяется как разница между средним АД и интракраниальным давлением (ЦПД = $АД_{ср.}$ – ВЧД). Мозг может сохранять

перфузионную константу в пределах приблизительно 50–150 (у детей точнее 40–90) мм рт. ст. среднего АД посредством ауторегуляции. Церебральный кровоток становиться зависимым от давления выше и ниже этого уровня.

Ишемия головного мозга возможна и после проведения управляемой артериальной гипотензии, особенно при неправильном положении пациента, а у взрослых при наличии поражения сосудов мозга, сахарном диабете, гипертонической болезни. Нарушение кровотока в системе позвоночной и сонной артерии может развиться при чрезмерном сгибании шеи, разгибании или повороте. Причиной гипоксемии могут быть не только циркуляторные, но и легочные проблемы.

Метаболические нарушения и нарушения функции некоторых органов и систем:

- гипогликемия — не забывать, что метаболизм мозга глюкозозависим;
- диабетический кетоацидоз — гипергликемия, гиперкетонемия увеличивают осмотическое давление в сосудистом русле. Накопление кетоновых тел оказывает токсическое воздействие на ткани, особенно клетки ЦНС. Кетоновые тела угнетают ферментные системы, и глюкоза, поступающая в мозговые клетки, не утилизируется, что приводит к накоплению пирувата и цитрата. Уменьшение захвата мозгом глюкозы вызывает снижение поглощения клетками ЦНС кислорода. Кислородное голодание, усиливая депрессорное действие кетоновых тел, обуславливает апатию, затемнение и потерю сознания;
- гиперосмолярная гипергликемическая кома — особый вид диабетической комы, протекающей с высокой гипергликемией, но без кетоацидоза. Кардинальными симптомами являются высокая гипергликемия (выше 50 ммоль/л), резкое обезвоживание, гиперхлоремия, гипернатриемия, азотемия, отсутствие кетонемии и ацетонурии. Глубокая кома встречается редко, чаще сомноленция или сопор. У детей очень редка, чаще у лиц старше 50 лет;
- нарушение функции печени — вследствие вирусного гепатита, септического шока, экзогенной интоксикации, острой гиповолемии. Нарушается белковый обмен и, как следствие, нарушение в печени синтеза мочевины из аммиака — развитие аммиачной энцефалопатии;
- электролитные расстройства: гипонатриемия, гипокальциемия, гипермагниемия:
  - гипонатриемия или водная интоксикация — относительно часто встречающееся осложнение в восстановительном периоде. Обычно это связано с синдромом неадекватной секреции АДГ или вследствие повреждения 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. Однако гипонатриемия может быть связана не только с дефицитом Na^+, но и с его переходом из внеклеточного пространства во внутриклеточное (синдром больной клетки, трансминерализация);
  - гипокальциемия — может наблюдаться при гипопротеинемии, острой и хронической почечной недостаточности, лактат-ацидозе, а также при дефиците магния. Так как катион кальция активно действует в области мионеврального соединения и угнетает мышечную возбудимость, то его дефицит вызывает рефлекторную мышечную гиперактивность, мышечный спазм, судороги, психические нарушения;
  - гипермагниемия — основная причина это почечная недостаточность, может иметь место при повышенном катаболизме белка и чрезмерном введении магния. Наблюдается тошнота, рвота, снижение АД, сонливость, кома, паралич дыхания и остановка сердца (свыше 2,5 мэкв/л или 1,3 ммоль/л).
- нарушение функции почек;
- гипер- и гипотиреоидизм;
- злокачественная гипертермия;
- адренокортикальная дисфункция коры надпочечников вследствие повреждения самих надпочечников, дефицита продукции АКТГ передним гипофизом или подавление надпочечников экзогенными кортикостероидами. Может развиваться циркуляторный шок, снижение уровня Na^+ и рост K^+, а также снижение глюкозы в сыворотке крови. Подтверждается анализом уровня кортикостероидов в моче или плазме;
- респираторные проблемы:
  - обструкция дыхательных путей (западение языка, ларингоспазм, проблемы эндотрахеальной трубки, инородные тела);

- заболевания легких (хронический бронхит, ателектазы, отек легких, пневмо-, гематоракс).
- сердечно-сосудистые проблемы:
  - недостаточность миокарда, эмболия легочных сосудов, гиповолемия;
  - нестабильность сердечно-сосудистой системы за счет депрессии нервной системы, снижения перфузии головного мозга, падения оксигенации и доставки энергосубстратов;
  - снижения периферического сосудистого сопротивления.
- гипотермия — также может снижать уровень сознания.

Лекарственные эффекты. Наиболее частая причина замедленного пробуждения — передозировка анестетиков, их замедленная элиминация, а также повышенная чувствительность рецепторов головного мозга к анестетикам. Может играть роль и замедленный метаболизм анестетиков в печени.

Вследствие остаточного нейромышечного блока может отмечаться недостаточность дыхательной функции. Может иметь место и ограничение дыхания вследствие боли. Эти причины могут провоцировать развитие гиповентиляции. Ингаляционные анестетики, наркотики, бензодиазепины, кетамин также могут угнетать уровень сознания.

ТОШНОТА И РВОТА

Тошнота — неприятное субъективное ощущение, предшествующее рвоте.

Рвота — рефлекторный физиологический акт с вовлечением соматической и вегетативной нервных систем, глотки, желудочно-кишечного тракта, мускулатуры грудной и брюшной полости, проявляющаяся опорожнением желудочного содержимого через рот (не путать с регургитацией и срыгиванием).

Регургитация — пассивный акт, развивается за счет разности давлений в желудке и глотке.

В реализации рвотного рефлекса принимает участие рвотный центр, хеморецепторная триггерная зона и определенные нейротрансмиттеры (гистамин, ацетилхолин, серотонин, дофамин и др.).

Тошнота и рвота у детей в постнаркозном периоде развивается чаще, чем у взрослых (11–35% случаев), наиболее часто в возрасте 10–14 лет (табл. 22.1). У взрослых рвота чаще встречается у женщин, чем у мужчин.

Основные причины развития тошноты и рвоты в послеоперационном периоде:

- специфичность оперативного вмешательства (коррекция косоглазия, фиксация яичка, операции на среднем ухе, абдоминальные операции — растяжение или тракция кишечника, почек, мочевого пузыря, матки);
- применением лекарственных препаратов: кетамин, закись азота, наркотические анальгетики, этомидат, эуфиллин и др.;
- гипоксия;
- артериальная гипотензия;
- внутричерепная гипертензия и/или головокружение;
- большая продолжительность операции;
- болевой синдром.

Таблица 22.1

Основные причины развития тошноты и рвоты в послеоперационном периоде

Причины, зависящие от пациента	Причины, связанные с анестезией или операцией
Возраст < 6 лет Наличие послеоперационной тошноты и рвоты в анамнезе Наличие тошноты и рвоты перед операцией Выраженное беспокойство и страх в пред- и послеоперационном периоде	Продолжительность операции > 20 мин Специфичность оперативного вмешательства Применение кетамина, закиси азота, морфина Болевой синдром

Тошнота и рвота редко бывают причиной развития осложнений (не более 0,1% от всех анестезий), но вызывают выраженное чувство дискомфорта. Помимо этого рвота провоцирует развитие дегидратации, гипохлоремического метаболического алкалоза, гиперсаливации и тахикардии. Проводить фармакологическую профилактику тошноты и рвоты всем детям нецелесообразно. Она обычно проводится только тем, которые имеют в анамнезе выраженную «морскую» болезнь. Для терапии обычно используют droperidol в дозе 0,05–0,075 мг/кг у детей и 2,5–5 мг у взрослых. Противорвотное действие обусловлено антагонистическими свойствами к допаминовым рецепторам. Применение дроперидола удлиняет выход из наркоза, при использовании в дозе более 2,5 мг могут развиваться экстрапирамидные нарушения.

Производные бензамина — метоклопрамид (церукал) обладают центральным и периферическим противорвотным действием. Блокирует допаминергические рецепторы триггерной зоны, повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера, увеличивает перистальтику желудка и тонкого кишечника. Обычно используется в небольших дозах — 0,1–0,2 мг/кг. При использовании в больших дозах у детей могут развиваться экстрапирамидные нарушения. Можно использовать блокаторы H_1-гистаминовых рецепторов — дипразин, димедрол. Антихолинергические средства — атропин, скопаламин. До купирования тошноты и рвоты ребенок должен наблюдаться анестезиологом.

КРИТЕРИИ ПЕРЕВОДА ПАЦИЕНТА В ОТДЕЛЕНИЕ

Перевод ребенка в отделение (за исключением ОРИТ) должен производиться только после полного пробуждения. Наиболее оптимальный вариант, когда ребенок сначала попадает в палату пробуждения и лишь потом переводится в общее отделение. Комната пробуждения должна обеспечивать мониторинг жизненно важных функций ребенка, терапию болевого синдрома, при необходимости инфузионную терапию, а также решать вопрос о дальнейшей терапевтической тактике — ребенок переводится в общее отделение или ОРИТ. При отсутствии комнаты пробуждения ребенок должен наблюдаться анестезиологом или опытной анестезисткой.

Критерием для перевода в хирургическое отделение могут служить следующие показатели:

- восстановление защитных рефлексов дыхательных путей — ребенок способен по команде кашлять или имеет хороший спонтанный кашлевой рефлекс;
- гемодинамическая стабильность и отсутствие признаков кровотечения — артериальное давление в пределах ±20% возрастной нормы или предоперационных показателей, стабильная ЧСС, отсутствие нарушений сердечного ритма;
- отсутствие каких-либо нарушений со стороны дыхания — дыхание свободное, ровное; оксигенация при дыхании воздухом не менее 94%;
- контролируемый болевой синдром и отсутствие тошноты/рвоты;
- промежуток времени не менее 30 мин после внутривенного введения наркотика;
- восстановление сознания до исходного уровня — ребенок должен полностью проснуться.

Таблица 22.2

Оценка уровня посленаркозного пробуждения
(по Aldrete J.A., 1970)

Параметр	Клинические проявления	Балл
Движение	Двигает всеми конечностями произвольно или по команде	2
	Двигает двумя конечностями произвольно или по команде	1
	Движений конечностями нет	0
Дыхание	Глубокое дыхание, спонтанный кашель, плач	2
	Диспноэ, неглубокое дыхание при хорошей проходимости ВДП	1
	Апноэ/обструкция ВДП	0
Гемодинамика	Систолическое АД меньше ±20% от предоперационного уровня	2
	Систолическое АД ±20–50% от предоперационного уровня	1
	Систолическое АД больше ±50% от предоперационного уровня	0
Сознание	Ясное, отвечает на вопросы — полное пробуждение	2
	Отзывается на имя, раздражающие стимулы	1
	Не отвечает на обращение, раздражающие стимулы	0
Цвет кожных покровов	Розовый	2
	Бледный, пятнами	1
	Серый или цианотичный	0

Примечание. Если пациент набирает 9–10 баллов, он может быть переведен в общее отделение.

В некоторых клиниках для оценки уровня пробуждения пациента используют шкалу, разработанную J.A. Aldrete и D. Kroulik в 1970 г. для взрослых (табл. 22.2). Для оценки посленаркозного пробуждения можно использовать и шкалу для прекращения анестезиологического наблюдения пациентов после амбулаторных вмешательств (табл. 22.3).

Время наблюдения за ребенком зависит от многих факторов. Так, после кратковременных вмешательств под масочным наркозом ребенок может быть переведен в палату не ранее, чем после 30 мин наблюдения. После длительных операций может потребоваться наблюдение до 1–2 ч. На наш взгляд, если период наблюдения затягивается более чем на 60 мин, такого ребенка необходимо перевести под наблюдение в ОРИТ. Наиболее правильно, когда эти вопросы отражены в инструкциях лечебного

Таблица 22.3

Критерии перевода пациентов после амбулаторных операций (Пол Ф. Уайт, 2003)

Критерий	Оценка в баллах
I. Уровень сознания	
Проснулся и ориентирован	2
Возбуждение при минимальной стимуляции	1
Отвечает только при контактной стимуляции	0
II. Физическая активность	
Способен выполнять двигательные команды всеми конечностями	2
Некоторая слабость при движении конечностями	1
Неспособность активно двигать конечностями	0
III. Стабильность гемодинамики	
Артериальное давление < 15% от исходного среднего АД	2
Артериальное давление ±15–30% от исходного среднего АД	1
Артериальное давление > 30% от исходного среднего АД	0
IV. Стабильность дыхания	
Способен дышать глубоко	2
Тахипноэ с хорошим кашлевым толчком	1
Диспноэ со слабым кашлевым толчком	0
V. Состояние сатурации кислородом	
При дыхании воздухом > 90%	2
Нуждается в подаче кислорода	1
Сатурация < 90% при подаче кислорода	0
VI. Оценка послеоперационной боли	
Боль отсутствует или легкой выраженности	2
Боль от умеренной до сильной, купируется внутривенным введением анальгетиков	1
Постоянная выраженная боль	0
VII. Послеоперационные диспепсические симптомы	
Отсутствие или легкая тошнота без позывов на рвоту	2
Периодическая рвота или срыгивание	1
Постоянная умеренная/выраженная тошнота и рвота	0

Примечание. При оценке не менее 12 баллов и при отсутствии оценок «0» во всех категориях пациент может быть оставлен без анестезиологического наблюдения.

учреждения с учетом характера выполняемых операций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 310–325.
2. *Кулагин А.Е.* Выход из наркоза // Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие / Курек В.В., Васильцева А.П., Кулагин А.Е., Слинько С.К. — Минск, 1999. — С. 53–60.
3. *Никифоров Ю.В.* Проблема послеоперационной тошноты и рвоты // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 5. — С. 74–77.
4. *Пол Ф. Уайт.* Современное анестезиологическое обеспечение в амбулаторной практике // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 8-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2003. — С. 162–173.
5. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 66–103.
6. *Салтанов А.И., Кадырова Э.Г., Бошкоев Ж.Б.* Ранняя постнаркозная адаптация: обзор проблемы // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 6. — С. 23–28.
7. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. англ.; Под общ. ред. А.П. Зильберта, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — с. 216–223.
8. Clinical Anesthesiology / Eds by G.E. Morgan, M.S. Mikhal. — Norwalk, Connecticut, 1992. — P. 686–695.
9. The Pediatric Anesthesia hadbook / Eds by S. Bell, C.W. Hughes, T.Y. Oh — St. Louis; Baltimore; Boston; Chicago; London; Sydney; Toronto, 1991. — P. 119–128.

Глава 23

Осложнения общей анестезии

А.Е. Кулагин, В.В. Курек

Под **анестезиологическим осложнением** (АО) понимают ошибку анестезиолога или поломку оборудования, не обнаруженные вовремя и могущие привести или приводящие к нежелательным последствиям, начиная от продолжительной госпитализации и до летального исхода.

Одним из самых серьезных осложнений остается **анестезиологическая смертность** (АС) – показатель летальности, связанный с анестезиологическим пособием.

Как показывает практика, большинство осложнений (до 70%) – это результаты ошибок медицинского персонала. Поломки оборудования служат причиной лишь в 13–15% случаев (зависят от степени оснащенности отделения).

Наиболее часто осложнения касаются деятельности жизненно важных органов и систем:

- непреднамеренная гипотермия – затрагивает все органы и системы организма;
- анафилактоидные и анафилактические реакции;
- неадекватная вентиляция и нарушения газообмена;
- нарушения кровообращения (гипотензия, аритмии);
- побочные реакции на вводимые препараты.

Определенное значение имеет и другие причины:

- передозировка анестетика (относительная или абсолютная);
- несвоевременно возмещенная кровопотеря и гиповолемия;
- аспирация желудочного содержимого;
- неправильный выбор метода анестезиологического пособия (АП);
- недостаточное наблюдение за больным во время и после операции;
- отсутствие преоксигенации;
- случайная или преждевременная экстубация трахеи;
- неисправность ларингоскопа;
- отсоединение капельницы от внутривенного катетера;
- неадекватная коррекция водного баланса;
- неадекватная предоперационная оценка.

В среднем 4,3 ошибки на 1 больного могут привести к анестезиологической смерти.

Ошибки в анестезиологии – это сложная цепь событий с множеством причин. Поэтому нельзя допускать даже мелких ошибок, так как они могут спровоцировать ряд последствий, приводящих к АО.

НЕПРЕДНАМЕРЕННАЯ ГИПОТЕРМИЯ

Непреднамеренная периоперационная гипотермия — снижение центральной температуры ниже 36 °С. Проявляется в 60–90% случаев хирургических вмешательств в зависимости от их продолжительности, характера и практического опыта анестезиолога и хирурга. В настоящее время квалифицируется как интра- и послеоперационное осложнение.

Наиболее высокий риск развития непреднамеренной гипотермии (НГ) имеют новорожденные и дети грудного и младшего возраста. Это связано с их анатомо-физиологическими и морфологическими особенностями системы терморегуляции. Стабильность циклических суточных колебаний температуры тела формируется только ко второму месяцу жизни ребенка и совпадает с установлением суточного ритма частоты дыхания и сердцебиения. Суточные колебания температуры (при стабильной температуре окружающей среды) составляют: у новорожденных — 0,3 °С, в 2–3 месяца жизни — 0,6 °С, в 3–5 лет — 1,0 °С. Зрелость терморегуляции характеризуется:

- стабильностью температуры «ядра» тела (ректальной температуры) при температуре окружающей среды 20–22 °С;
- температурным градиентом «ядра» тела и кожи груди, аксилярной области;
- наличием суточной цикличности температуры тела;
- развитием температурной реакции в ответ на инфекцию.

Необходимо также отметить, что теплоотдача у детей раннего возраста выше, чем у старших детей и взрослых вследствие большей поверхности тела по отношению к массе, более богатой васкуляризации кожи, недостаточно развитым подкожно-жировым слоем. Механизмы активной регуляции теплоотдачи полностью созревают только к 7–8-му году жизни. Анестезиолог должен помнить: даже незначительная степень охлаждения у детей повышает риск развития заболевания.

В условиях общей анестезии возникают как физиологические, так и патологические реакции организма на охлаждение. Почти все препараты, используемые в анестезиологии, активно воздействуют на терморегуляцию. В общих чертах это выражается в снижении интенсивности метаболизма, угнетении холодовой вазоконстрикции, подавлении гипоталамических механизмов регуляции. Анестетики, используемые при анестезиологическом пособии, смещают порог ответных терморегуляторных реакций: на снижение температуры тела — на 3 °С вниз, на повышение температуры тела — на 1 °С вверх (расширение межпорогового промежутка, при котором не развиваются активные ответные терморегуляторные реакции). За счет анестезии понижается порог ответной реакции на гипотермию и межпороговый промежуток расширяется до 3–4 °С (норма около 0,2 °С); что делает пациента пойкилотермным, т.е. его центральная температура колеблется в зависимости от температуры окружающей среды.

Большинство анестетиков и наркотических веществ обладают прямым термоблокирующим действием. Нейролептики, ганглиоблокаторы, различные вазодилататоры вызывают усиление теплоотдачи вследствие сосудорасширяющего эффекта. Местные анестетики «выключают» сосудистые хеморецепторы, производя так называемую химическую невротомию. При спинальной и эпидуральной анестезии подавляется активность терморегуляторных центров спинного мозга. Так, эпидуральное введение суфентанила приводит к прекращению озноба и снижению температуры тела. При эпидуральной и спинальной анестезии степень гипотермии может быть больше, чем при общем обезболивании.

Фторотан в зависимости от глубины анестезии может снижать порог вазоконстрикции на 2,5 °С, облегчая тем самым развитие общей гипотермии. С увеличением на 1 об.% изофлурана в выдыхаемом объеме этот порог снижается на 3 °С. Включение галогенизированных ингаляционных анестетиков в схему анестезии усиливает теплопотерю за счет радиации, кондукции и испарения. Вызывая мышечную релаксацию, энфлуран и изофлуран подавляют теплопродукцию.

Фентанил в комбинации с N_2O понижает порог периферической вазоконстрикции на 2,5 °С, т.е. в равной степени с фторотаном.

Атропин, уменьшая потоотделение, ограничивает теплопотерю, однако этот эффект при использовании общего обезболивания нивелируется.

Мышечные релаксанты также способствуют развитию гипотермии, снижая тонус мышц и устраняя возможность возникновения озноба. Они не оказывают центрального действия, так как,

будучи четвертичными аммонийными соединениями, не могут проникать через гематоэнцефалический барьер.

Большое влияние на терморегуляцию оказывает **гипоксия**. Термоблокирующий эффект CO_2 усиливается при добавлении даже небольших доз наркотических веществ и анестетиков. Обратным действием обладает вдыхание 100% кислорода. Повышение внутренней температуры тела, не выходящее за пределы верхней границы физиологического оптимума, обусловлено способностью O_2 восстанавливать угнетенные в результате гипоксии ферментные системы. Наивысшую температурную чувствительность к O_2 имеет головной мозг, затем скелетная мускулатура, печень и кишечник. Уже через 45–56 мин от начала дыхания чистым кислородом отмечается повышение температуры головного мозга на 0,57 ± 0,12 °С.

Во время любой хирургической процедуры, связанной с раскрытием плевральной, перикардиальной или брюшной полости, возникает потеря тепла с испарением. Так, незаметные потери жидкости с брюшины у взрослых могут достигать объема до 500 мл/ч. Хирургические манипуляции, предусматривающие полное пережатие сосуда (например, при резекции аневризмы грудной аорты), приводят к опосредованному снижению метаболической теплопродукции в ишемизированной части тела. При массивной кровопотере, в шоковой ситуации — в результате массивной трансфузии — может развиться необратимая гипотермия и гипотермическая коагулопатия, если внутрисосудистый объем крови поддерживается даже адекватным объемом донорской крови, но не подогретой до температуры тела (до 37 °С).

Нарушение целостности кожных покровов лишает организм эффекторного чувства и эффектных ответных реакций, в связи с чем у больных с обширными ожогами или листовидными дерматитами чрезвычайно высок риск развития интраоперационной гипотермии.

Большинство исследователей отмечают, что во время анестезии прослеживаются три стадии снижения температуры тела.

Первая стадия имеет место в течение первого часа. Сразу после индукции в наркоз возникает быстрое, но кратковременное снижение центральной температуры тела. Часть авторов объясняет это потерей тепла пациентом в окружающую атмосферу в результате большого температурного градиента между кожной поверхностью обнаженного пациента и воздухом операционной. Чтобы снизить конвекционные потери тепла, температура в операционной должна быть в пределах от 21–22 °С (взрослые операционные) до 24–26 °С (педиатрические операционные). Другие авторы утверждают, что гипотермия возникает за счет перераспределения тепла от центра тела к периферическим тканям, причем снижение температуры тем больше, чем больше градиент между центральной и периферической температурой тела. Возможно, имеют значения оба этих фактора. Нельзя не считаться и с такими факторами, как:

- индукция в наркоз — подавляет метаболическую теплопродукцию и провоцирует кожную дилатацию;
- обработка операционного поля холодными растворами;
- использование холодных инфузионных растворов;
- вентиляция холодной, сухой воздушной смесью.

Вторая стадия обычно продолжается около 2–3 ч. Характеризуется дальнейшим постепенным снижением центральной температуры тела (линейная регрессия) примерно на 0,5–1 °С за счет потери тепла в окружающую среду. При снижении центральной температуры до 34,5 °С наступает вазоконстрикция, которая уменьшает потери тепла в основном с рук и ног примерно на 25% и пациент начинает приспосабливаться к окружающей среде. При отсутствии массивной инфузии или очень низкой температуры операционной устанавливается термонейтральное состояние.

Третья стадия. Гипотермический эффект длительной операции зависит от величины операционного поля. Если оно невелико, а остальные части тела пациента хорошо изолированы, то снижение температуры может быть очень незначительным и не прогрессировать. Температура сохраняется на уровне, который обычно устанавливается через 2–3 ч операции. Но при наличии неблагоприятных факторов (массивная инфузионная терапия, низкая температура операционной, отсутствие теплосберегающих методик) имеет место преобладание теплопотери над метаболической теплопродукцией и дальнейшее неуправляемое снижение центральной температуры — выраженная непреднамеренная гипотермия (табл. 23.1).

Таблица 23.1

Эффекты непреднамеренной гипотермии

Система/орган	Центральная температура		
	36–34 °С	33–32 °С	< 32 °С
Сердечно-сосудистая Респираторная	↑ ЧСС, ↑ МОС, ↑АД, ↑ постнагрузки	↑ ЦВД (за счет вазоконстрикция), ↓ МОС, AV-блокада II–III степени	Прогрессивное ↓ ЧСС, АД, МОС, риск фатальных нарушений желудочкового ритма
	↑ ЧД, ↑ МВЛ	↓ ЧД, ↓ МВЛ, ↑ мертвого пространства (дилатация бронхов), ↑ сопротивления сосудов малого круга, бронхорея, угнетение кашлевого рефлекса, вентиляционно-перфузионные нарушения	Прогрессивное ↓ ЧД и МВЛ, ↓ эластичности легких
Неврологическая	Смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево		
	↓ МК и $ПМО_2$	Гипорефлексия, расширение зрачка	Кома, арефлексия, снижение ЭЭГ-активности
	Метаболическая энцефалопатия, замедленный выход из наркоза		
Эндокринная	Гипергликемия, выброс катехоламинов, дрожательный термогенез		
Кровь	↑ вязкости крови (переход плазмы в интерстициальное пространство), сладж-синдром		

Примечание. МОС – минутный объем сердца, МВЛ – минутная вентиляция легких, МК – мозговой кровоток, $ПМО_2$ – потребление мозгом кислорода.

Основным проявлением НГ в послеоперационном периоде являются генерализованные беспорядочные подергивания мышц (озноб). Природа этой мышечной дрожи до конца не ясна. Имеются сообщения о том, что характер дрожи после наркоза включает в себя клонический и тонический компоненты, чем отличается по механизму от холодового. Посленаркозный тремор не связан с охлаждением и зависит от неравномерности (пятнистости) обмена при анестезии. Дрожь поглощает большое количество энергетических ресурсов организма, однако при этом коэффициент полезного действия образования тепла равен всего 11%. Самосогревание (озноб) сопровождается увеличением энерготрат организма на 200–500%. Увеличение температуры на 1 °С в час при самосогревании, кроме расхода на основной обмен, требует дополнительного расхода 0,83 кал/кг/ч, что соответствует потреблению кислорода 2,82 мл/кг/мин.

Во время дрожи в послеоперационном периоде отмечается достоверное повышение среднего АД на 73,5% и ЧСС на 72% от исходных. Минутный объем кровотока увеличивается в 1,8 раза, работа левого желудочка, ударные объем и индекс возрастают соответственно в 2,46, 1,33 и 1,87 раза. Общее периферическое сопротивление увеличивается на 50%, pH артериальной крови уменьшается, $PaCO_2$ возрастает, насыщение гемоглобина O_2 артериальной и смешанной крови при дрожи уменьшается, страдает транспорт кислорода, увеличивается потребление O_2 до 300–500%, снижается его экстракция. Естественное следствие нарушений макро- и микроциркуляции – гипоксия тканей организма.

Другое частое осложнение НГ – синдром продленного апноэ. Он возникает в связи с уменьшением системного кровотока и вентиляции в условиях гипотермии, угнетением метаболизма и элиминации недеполяризующих миорелаксантов, что приводит к увеличению продолжительности их действия.

Даже умеренная НГ способствует инфицированию операционной раны за счет прямого угнетения иммунной функции (особенно за счет гибели нейтрофилов в окислительных процессах) и снижения кожного кровотока (снижается доставка O_2 к коже и подкожным структурам). Если после операции пациент не был согрет, то для достижения нормотермии потребуется около 5 часов, в это время и происходит бактериальное загрязнение раны. При снижении центральной температуры на 1,9 °С и более риск инфекционных осложнений возрастает в 3 раза.

Снижает функциональные свойства тромбоцитов, что приводит к угнетению процесса активации каскадной коагуляции. Отмечается уменьшение скорости формирования сгустка, но не нарушается

его качество. Увеличивается кровоточивость и операционная кровопотеря. При снижении центральной температуры свыше 2 °С повышается (примерно на 30%) риск развития ишемии миокарда.

Профилактика интраоперационной гипотермии

Значительно проще и безопаснее предупредить развитие НГ, чем проводить коррекцию развившихся нарушений. Для этого необходимо учитывать факторы, влияющие на тепловой гомеостаз во время операции. Все мероприятия по предупреждению и коррекции гипотермии можно разделить на активные и пассивные.

Активные методы:

- водяные и электрические матрацы;
- инфракрасное излучение;
- согревание инфузионно-трансфузионных растворов;
- лаваж полостей теплыми растворами;
- подогрев и увлажнение воздушно-газовых смесей;
- применение пищеводных терморегулируемых трубок;
- искусственное кровообращение с терморегуляцией;
- медикаментозной купирование озноба.

Пассивные методы предупреждают потери тепла с излучением и включают:

- поддержание постоянной комфортной температуры в операционной и палаты интенсивной терапии;
- укрывание пациента на операционном столе;
- оптимальный вентиляционный режим, исключающий ламинарные потоки воздуха.

Температура в операционной имеет большое значение в профилактике НГ. Принято считать температуру 19–20 °С комфортной для работы операционной бригады, но при данной температуре существенно повышаются теплопотери у пациента. При температуре воздуха в операционной 21–22 °С в зависимости от возраста пациента наступает пограничная ситуация между теплопродукцией и теплопотерей. Наибольшее снижение температуры тела происходит в течение первого часа операции. Чем больше разница между температурой воздуха и пациента, тем значительнее НГ. Повышение температуры в операционной до 23–24 °С и более приводит к значительному уменьшению теплопотери больным и предупреждает развитие опасного уровня НГ даже у детей. Температурой комфорта для ребенка на операционном столе считается 24–26 °С. Хотя такая температура не создает комфорта для хирургической бригады, которая работает в халатах, но полезна ребенку и работает на конечный положительный результат.

При оперативных вмешательствах у новорожденных и грудных детей наиболее оптимально поддерживать температуру операционной в пределах 26–28 °С.

Профилактика теплопотерь с кожных покровов достигается с помощью использования стерильного белья, бумажных операционных пеленок, простыней, пластиковых мешков. Единичный слой изоляции пациента снижает теплопотерю примерно на 30% независимо от вида используемого материала. Дополнительное увеличение слоев изолятора не обеспечивает пропорционального снижения теплопотерь: при наличии 3 слоев изолирующего материала потери тепла уменьшаются только на 50%. Учитывая, что теплопотери с кожных покровов пропорциональны их площади, самое главное — закрыть всю возможную поверхность.

Для профилактики потерь тепла используют и теплоотражающие пленки. Это очень тонкие металлопластические пленки, способные «задерживать» теплоотдачу, рекомендуются при длительных операциях. Специальные теплоизоляционные материалы снижают коэффициент отдачи тепла по сравнению с открытым пациентом на 70%, а эти же материалы в два слоя — на 80%. Но полного предотвращения НГ не обеспечивают. Тем не менее теплоизоляция ребенка на операционном столе — экономичный, достаточно эффективный и обязательный метод потери тепла.

Наружное согревание пациента с помощью водяного или электрического матраса, электропледа — наиболее распространенный метод в клинической практике. При стандартном положении на спине только около 33% поверхности тела соприкасаются с матрасом, а 66% обращены к операционной. Градиент температур пациент–матрац очень мал, обычно около 2–1 °С. Играет свою роль и снижение кровотока сосудов кожи вследствие их компрессии. Данная методика не влияет на потери тепла с открытых участков тела.

Температура воды для водяного матраца не должна превышать 38–40 °С, чтобы не допустить развития периферических тепловых повреждений, особенно у новорожденных и детей с недостаточностью кровообращения. Наружное согревание весьма эффективно для профилактики теплопотерь, но в качестве монотерапии не предупреждает развитие НГ.

Клинический эффект согревания инфракрасным облучением отмечается у новорожденных и грудных детей, так как соотношение площади поверхности тела к массе у них значительно больше, чем у детей старшего возраста и взрослых. Данный способ не предотвращает постоянной конвекционной теплопотери. При использовании методики необходимо учитывать высокие потери жидкости. При близком расположении источника тепла возможны ожоги кожного покрова.

Подогрев газонаркотической смеси. С дыханием теряется менее 10% образующегося метаболического тепла, даже при вентиляции сухой и холодной газовой смесью. Пассивное или активное согревание смеси до 37–38 °С, а также ее 100% увлажнение в сочетании с другими методами профилактики дает хорошие результаты.

Современные подогревающие увлажнители — это электрические приборы, обеспечивающие полный искусственный подогрев и увлажнение дыхательной смеси, т.е. последняя поступает к пациенту с температурой 37–39 °С, 100% относительной влажностью и абсолютной влажностью в 44 мг вод. ст./л (состояние, эквивалентное трахеальному воздуху).

Подогрев растворов для инфузии. Растворы с комнатной температурой в сосудистом русле согреваются до температуры тела. Поэтому холодные или даже охлажденные инфузионные растворы приводят к выраженному снижению температуры ядра. Инфузия 1 л неподогретой крови при температуре 4 °С у взрослого человека ведет к снижению центральной температуры па 0,5–1 °С. Инфузия 1 л раствора с комнатной температурой взрослому человеку ведет к снижению центральной температуры тела в среднем на 0,2–0,25 °С. Быстрая инфузия 5 л может привести к остановке сердечной деятельности вследствие гипотермии.

Недоношенному новорожденному для снижения центральной температуры тела на 1 °С достаточно инфузии 130–150 мл инфузионного раствора с температурой 22 °С. Для согревания 1 л изотонического раствора от температуры 21 до 37 °С требуется около 16 ккал.

Предварительный подогрев вводимых растворов до 36–37 °С в зоне введения способствует профилактике потерь тепла и уменьшает возникновение мышечной дрожи в послеоперационном периоде в 4 раза. Использование температуры подогрева свыше 37 °С для препаратов крови не рекомендуется по причине риска термического повреждения крови. В идеальном случае, независимо от изначальной температуры раствора и скорости инфузии, температура в зоне введения должна составлять 37 °С.

Подогрев может осуществляться двумя способами:

- предварительный подогрев инфузионных растворов с использованием различных методик;
- подогрев в режиме «*in-line*».

Предварительный подогрев инфузионных растворов и препаратов крови осуществляется с использованием тепловых ванн и шкафов-термостатов. Метод прост и дешев. Недостаток: при конечной температуре инфузионного раствора 39 °С и температуре операционной 20 °С, при скорости инфузии более 2000 мл/ч средняя температура в зоне введения составляет около 33 °С (потери тепла на системе). При более низкой скорости инфузии, особенно в педиатрической практике, охлаждение будет выражено намного больше, т.е. не удастся достигнуть желаемого эффекта.

Подогрев в режиме «in-line». Имеющиеся в настоящее время подогревающие устройства работают по принципу контактной теплопередачи с помощью тепловых цилиндров или дисков, либо на основе теплообменников с встречным потоком жидкости. Используются только специальные одноразовые системы. Максимальная температура подогрева 37–39 °С. Имеются системы для низкой и средней величины потока — до 2500 мл/ч и для компонентов крови от 6 °С, чаще используются в педиатрии. Системы для высокой величины потока — свыше 2500 мл/ч, используются по специальным показаниям, в основном у взрослых.

Пищеводные терморегулируемые трубки — метод заключается во введении в пищевод пластиковой двухпросветной трубки, через которую постоянно циркулирует вода температурой 39–40 °С. Диаметр трубки — 1,5 см, длина — 40 см, разность температур 6 °С. Метод используется при дли-

тельных абдоминальных оперативных вмешательствах.

Подводя итог, нужно отметить:

- сохранение температуры тела должно осуществляться перед операцией, интраоперационно и при транспортировке ребенка в отделение интенсивной терапии;
- согревание кожного покрова перед индукцией в наркоз снижает степень гипотермии перераспределения;
- для эффективного предупреждения развития НГ необходимо параллельное использование 2–3 теплосберегающих методов.

Лечение послеоперационной НГ

Иногда, несмотря на превентивные меры, в послеоперационном периоде развивается мышечная дрожь. Ее можно купировать двумя способами: активным согреванием и введением фармакологических средств.

Применение радиационного тепла с помощью установок инфракрасных ламп позволяет купировать дрожь в течение 10 мин практически в 100% случаев. Метод прост, эффективен и безопасен. Можно использовать систему конвекционного обогрева пациента: комнатный воздух пропускается через подогревающее устройство и подается под покров ребенка, т.е. создается эффект воздушной подушки, контактирующей с большой поверхностью тела и имеющий постоянную температуру.

Развившуюся мышечную дрожь можно купировать практически любым препаратом, обладающим термоблокирующим эффектом. Но, на наш взгляд, вряд ли целесообразно использование диазепама, барбитуратов или промедола при выходе больного из наркоза. Озноб легче предотвратить, чем лечить.

АНАФИЛАКТОИДНЫЕ И АНАФИЛАКТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ВО ВРЕМЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Большинство медикаментозных препаратов, используемых в современной анестезиологии, могут являться причиной высвобождения гистамина за счет как химических, так и иммунных механизмов. Однако часто исследования, выполняемые в научных лабораториях фармакологами и иммунологами, очень далеки от анестезиологической практики и наблюдений. Поэтому в данной работе хотелось бы с позиций патофизиологии и клинической эпидемиологии рассмотреть те жизнеугрожаемые состояния, которые обусловлены побочными реакциями на медикаментозные средства и адъюванты, используемые в анестезиологической практике.

Громадное большинство реакций, которые наблюдает клиницист, неиммунного генеза, т.е. это анафилактоидные реакции. При этих реакциях преформированные медиаторы (включая гистамин), находящиеся в мастацитах, высвобождаются и могут вызвать существенные изменения в гомеостазе. Симптомы включают кожные и легочные проявления, но чаще всего развиваются сердечно-сосудистые изменения. Тяжесть кожных проявлений не коррелирует с наблюдаемыми нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Высвобождение гистамина в низких концентрациях дают более чем 60% анестетиков. Это может отражать, как мы увидим ниже, основополагающую разницу между мастацитами в коже и других тканях и органах, таких как легкие и сердце. Мастоциты слизистых и серозных оболочек принципиально различаются по присутствию в них медиаторов и субстанций, способствующих их высвобождению. При истинной анафилактической реакции антитела IgE являются триггерами взрывоподобного высвобождения всего содержимого мастоцитов. При этой реакции дегрануляции происходит выброс лейкотриенов и других различных мощных вазоактивных субстанций помимо гистамина. При истинной анафилактической реакции имеет место ее самоактивирующий каскадный характер, что может привести к летальному исходу. В этих условиях важно безотлагательно вмешаться с введением адреналина с тем, чтобы оборвать этот цикл и ограничить уровень дегрануляции мастоцитов. Анафилактоидные реакции или опосредованные химизмом могут быть также достаточно тяжелыми, но они ограничены за счет относительно короткого периода полураспада гистамина. Большинство сильных вазоактивных соединений не являются «участниками» химически опосредованных реакций.

С тем чтобы условно разграничить химически опосредованные реакции от истинных иммуноопосредованных анафилактических реакций, поскольку у постели больного это сделать крайне

сложно, то в качестве рабочей версии считается наиболее вероятным, что реакции на наркотики являются химически опосредованными. Иммунологические реакции на опиаты чрезвычайно редки. На мышечные релаксанты встречаются как анафилактоидные, так и анафилактические реакции. Кроме того, возможны реакции, опосредованные системой комплемента. Тиопентал вызывает аллергические реакции в 20%, в 10% — иммунные реакции через комплемент, а оставшееся число реакций относятся к анафилактоидным или псевдоаллергическим. Поскольку высвобождение гистамина происходит при химически и иммунологически опосредованных реакциях, важно знать в деталях роль гистамина в нарушении функции сердечно-сосудистой системы.

Клинические проявления высвобождения гистамина

При клинических испытаниях новых лекарственных средств используются несколько методических подходов к определению высвобождения гистамина: определяется высвобождение гистамина из мастоцитов животных и человека. Гистамин метаболизируется двумя энзимами, N-метилтрансферазой и диаминоксидазой. Только 1% неизмененного гистамина от плазменного уровня выделяется с мочой, что указывает на катаболическое состояние. Таким образом, гистамин мочи является относительно плохим маркером анафилактической или анафилактоидной реакции. Период полураспада гистамина в плазме короткий, в нормальных условиях это менее минуты. Таким образом, спустя 5–10 мин после введения заведомо известного гистаминлиберирующего лекарства (морфин, кураре, атракуриум, меперидин, антибиотики) реакция может уже заканчиваться.

Большая часть гистамина содержится в мастоцитах, но он имеется и в базофилах, нейронах, и даже в эндотелиальных клетках. Содержание гистамина в мастоцитах и его готовность к высвобождению зависит от вида животного и ткани. Так, мастоциты мышей, крыс и собак отличаются от человеческих. Мастоциты кожи человека могут существенно отличаться от мастоцитов легких. По этой причине модели мастоцитов или изолированная тканевая модель могут служить лишь предикторами возможной реакции у человека. Эти методики могут быть полезными как технология скрининга на химически опосредованные реакции, но отрицательный результат — еще не гарантия, что лекарственный препарат не будет способствовать высвобождению гистамина. Подобные замечания относятся и к изолированным тканям.

Нормальный уровень гистамина в плазме не более 1 нг и вероятнее всего около 500 пг; уровень более 2 нг сопровождается значительными физиологическими отклонениями.

Клиницистам известны многие физиологические ответы на высвобождение гистамина. Ранний симптом у человека в сознании — появление металлического вкуса во рту и чувство надвигающейся катастрофы. Далее появляется сыпь, бронхоспазм и сердечно-сосудистые нарушения. Во время общей анестезии симптомы могут различаться. Так, по данным различных авторов, сердечно-сосудистый коллапс встречается гораздо чаще, чем бронхоспазм и кожные высыпания. Данные J. Moss (1992) свидетельствуют, что только у 20–25% больных с тяжелыми анафилактическими и анафилактоидными реакциями встречается бронхоспазм. Кожные проявления на анестезиологические препараты могут быть не связаны с влиянием гистамина. Вызываемая опиоидами кожная реакция в виде участков яркой гиперемии, а также дегрануляция мастоцитов не зависит от анальгетической активности препарата, а проявляется вследствие как высвобождения гистамина, так и прямого их действия на гладкую мускулатуру. Первым сигналом высвобождения гистамина может быть кардиоваскулярный коллапс. Таким образом, любой «необъяснимый» сердечно-сосудистый коллапс, развившийся после применения лекарственного препарата, можно связать с аллергической или псевдоаллергической реакцией.

Влияние гистамина на сердечно-сосудистую систему

В организме человека имеются два вида гистаминовых рецепторов, обозначенных H_1 и H_2. Часто клиницист считает, что антагонистом H_1-рецепторов служит дефенгидрамин, а H_2-рецепторов — ранитидин или циметидин. На самом деле H_1 располагаются не только в коже и слизистой дыхательных путей, а H_2-рецепторы не ограничены желудочно-кишечным трактом. Они распределены в организме

как α- и β-адреноцепторы. В сердечно-сосудистой системе H_1-рецепторы играют такую же роль, что и α-адренорецепторы, а H_2 — роль β-адренорецепторов. И это действительно подтверждается через клиническую оценку влияния гистамина на сердце человека.

Сегодня уже клонирован ген, контролирующий H_1- и H_2-рецепторы. На молекулярном уровне эти рецепторы существенно различаются. В 1983 г. были обнаружены H_3-рецепторы в ЦНС, но их роль все еще выясняется. Есть предположения, что H_3-рецепторы имеют отношение к ограничению инфлюкс ионов кальция, которые необходимы для высвобождения гистамина. Таким образом, антагонизм H_3-рецепторов проявляется в ответ на чрезмерное усиление через деполяризацию высвобождения гистамина ЦНС. Есть данные, что H_3-рецепторы могут регулировать нейротрансмиссию в межуточном мозгу и модулировать холинэргическую нейротрансмиссию на постганглионарных нервных окончаниях *n. vagus*. Последние исследования указывают на ингибиторную роль H_3-рецепторов (пресинаптических) в миокарде.

Давно известно, что гистамин обладает хронотропным эффектом. Увеличение ЧСС, обычно на 30 и более ударов в минуту при тяжелой псевдоили аллергической реакциях, опосредуется двумя механизмами. Первый — прямое хронотропное действие на сердце через H_2-рецепторы. Второй — через мощный выброс адреналина и норадреналина, поскольку гистамин стимулирует активность симпатоадреналовой системы.

Имеются наблюдения, что в основном преобладает именно второй механизм. Это очень важно, что клиницисты не пытаются использовать β-адреноблокаторы при развитии аллергических реакций. Организм пытается компенсировать другие эффекты на сердечно-сосудистую систему гистамина путем гиперкатехоламинемии. Использование β-адреноблокаторов для снятия тахикардии может привести к утяжелению реакции. Это одна из нескольких ситуаций в клинической медицине, когда злокачественная тахикардия вынуждает использовать адреналин.

Следующий эффект гистамина — это инотропное действие. Может иметь место положительное инотропное действие через H_2-рецепторы миокарда и негативное инотропное влияние через H_1-рецепторы. Последнее проявляется менее значимо.

Клинически это означает транзиторное повышение сердечного выброса в момент реакции на гистамин. По этой причине исследователи в Европе используют при лечении застойной сердечной недостаточности импромадин, аналог гистамина.

Важно отметить, что поскольку гистамин и адренергическая система оказывают очень схожие эффекты на сердце, то их надо дифференцировать.

Наблюдается влияние гистамина и на проводимость. Удлиняется интервал *PR* при введении гистамина экспериментальным животным.

Гистамин может обусловливать констрикцию и дилатацию коронарных сосудов у человека через H_1- и H_2-рецепторы соответственно. Это влияние на коронарные артерии подобно, но независимо от α- и β-адренергических стимулов. Так, у больного с аллергической реакцией может иметь место коронарный вагоспазм, который серьезно утяжеляет клиническую ситуацию. Поскольку в этой ситуации идет хронотропная стимуляция, то миокард переживает тяжелый стресс из-за возросшей потребности в кровотоке и его сниженной поставки.

Известно, что атеросклеротически измененные участки коронарных артерий более восприимчивы не только к гистамину, но и ко многим вазоактивным веществам. Коронарные артерии имеют гистаминовые рецепторы для собственных нужд по укреплению обеспечения миокарда путем высвобождения эндогенного нитроглицерина, оксида азота, что опосредуется H_1-рецепторами. В случаях повреждения эндотелия, как, например, при атеросклерозе, констрикторный эффект гладкой мускулатуры коронарных сосудов не уравновешивается дилатацией за счет оксида азота. Происходит преобладание сосудосуживающего действия при атеросклерозе, поскольку дилатации от действия гистамина на эндотелий нет.

Следует заметить о наличии связи между аллергией и ишемической болезнью сердца. В одной работе приведены данные о том, что количество мастоцитов, окружавших коронарные артерии у лиц, погибших от травмы, было значительно меньше, чем у умерших внезапно из-за инфаркта миокарда.

Гистамин снижает порог фибрилляции миокарда. Следует уточнить значение этого феномена на развитие аритмий сердца в период индукции в наркоз.

Наконец, важным проявлением выброса гистамина является снижение общего периферическо-

го сосудистого сопротивления (ОПСС). Во время аллергических и псевдоаллергических реакций наблюдалось снижение ОПСС, достаточно значительно обусловленное участием H_1- и H_2-рецепторов. Снижение ОПСС (на 80%) не будет устранено назначением или H_1-, или H_2-блокатора. Назначаются оба: дифенгидрамин 1 мг/кг или циметидин 4 мг/кг внутривенно до индукции в наркоз, если необходимо упредить снижение ОПСС. Изменения ОПСС идут в определенной последовательности: так, первые 30 с изменений связаны с активацией H_1-рецепторов, последующие 2–5 мин преобладают эффекты H_2-рецепторов.

Средства для общей анестезии и гистамин

Какие препараты из арсенала анестезиолога способствуют выбросу гистамина и появлению нарушений гемодинамики? Клинический опыт показал, что морфин и меперидин могут обусловливать высвобождение гистамина, в то время как синтетические наркотики, альфентанил, суфентанил и фентанил — нет.

Такие препараты, как буторфанол и налбуфин, как показали предварительные данные, не высвобождают гистамин или обладают минимальным гистаминлиберирующим действием. Барбитураты в основном вызывают появление кожных пятен гиперемии, редко оказывают влияние на те клетки, которые участвуют в регуляции сердечно-сосудистой системы.

Изучение мышечных релаксантов показало, что природные кураре и их производные (кураре, метокурин, атракуриум, мивакуриум) вызывают выброс гистамина, а выраженность реакций зависит как от дозы, так и скорости введения.

Если релаксанты из группы кураре вводить достаточно медленно (более минуты), то это заметно уменьшает их влияние на сердечно-сосудистую систему.

Стероидные мышечные релаксанты не оказывают гистаминлиберирующего действия, но могут вызвать реакции на иммунной основе. Важно также иметь в виду, что ряд инфузионных сред, используемых в реанимационных целях, сами по себе могут провоцировать выброс гистамина или содержать гистамин в своем составе. Поэтому в случаях массивного выброса гистамина назначение коллоидов и плазмоэкспандеров может усугубить ситуацию ввиду дополнительного усиления гистаминемии.

Имеется большой разброс в индивидуальной чувствительности к гистамину. Имеется в виду, что только у 2–3 пациентов из десяти на введение одной и той же дозы морфина может появиться клинически значимое высвобождение гистамина и гипотензия. Только тогда, когда уровень гистамина в плазме превышает 2 нг/мл плазмы, будут сердечно-сосудистые нарушения. Концентрация гистамина в плазме и изменения ОПСС тесно коррелируют ($r > 0{,}82$). Таким образом, в 65% случаев (r2) изменения ОПСС у больных, получивших морфин, обусловлены гистамином.

Часто возникает вопрос: какой из последовательно введенных препаратов вызвал реакцию? Если проявилась реакция и вводились барбитураты и релаксанты (введение было достаточно быстрым), то более вероятно, что причиной реакции послужило введение релаксанта. Есть данные, что релаксанты в семь раз чаще дают реакции, чем барбитураты. Истинная иммунная реакция на барбитураты (20% из всех реакций на данный препарат) наиболее тяжелая из всех, поскольку компенсаторные реакции в виде возросшего сердечного выброса блокируются из-за депрессорного влияния самого барбитурата. Иммунные реакции на опиаты крайне редки, а анафилактоидные реакции могут быть ограничены путем медленного введения препарата.

Способы предупреждения гистаминвысвобождающих эффектов

Один из способов — ограничение скорости введения. Болюсное введение лекарств, которые вызывают высвобождение гистамина, будет ассоциироваться с более выраженными нарушениями гемодинамики. Это в полной мере относится к мышечным релаксантам и опиоидам. Вводя начальную дозу лекарства в течение времени, превышающего полураспад гистамина, удается, в отличие от быстрой болюсной инфузии, существенно ограничить появление побочной реакции. От препаратов, таких как атракуриум и мевакуриум, или любой другой курареподобный препарат, которые являются известными либераторами гистамина, можно ожидать непредсказуемые гемодинамические эффекты. Но это не значит полного отказа от них. Во многих случаях можно предупредить их

побочное действие. Тем не менее всегда надо иметь настороженность и помнить об их медленном внутривенном введении.

Следующий вариант минимизации побочных эффектов указанных препаратов — это использование H_1- и H_2-антагонистов. Как было указано выше, H_1- и H_2-рецепторы отличаются по своей сущности. Блокирование только одного из этих двух рецепторов приводит к неадекватной блокаде гистамина. Большинство антигистаминных средств, используемых в настоящее время, относятся к H_1-блокаторам и могут блокировать только около 30% гистаминовых рецепторов. H_1-рецепторы обладают феноменом десенситизации. Поэтому больным с риском развития псевдоаллергической реакции следует назначать антигистаминные препараты H_1- и H_2-действия за сутки до предстоящей операции, чтобы добиться адекватного «насыщения» рецепторов антигистаминным средством. Данная методика показала относительную эффективность в отношении наркотиков и мышечных релаксантов. Так, у больных, получавших высокие дозы морфина при операциях на сердце, не наблюдали нарушений гемодинамики, несмотря на такой же уровень гистамина в контрольной группе. Премедикация с одним антагонистом гистаминовых рецепторов малоэффективна.

И еще один путь снижения частоты побочных реакций — это модификация структуры лекарственного средства. Так, метакуроний, недавно вошедший в клиническую практику, крайне слабый либератор гистамина. Небольшие изменения в его молекуле позволили существенно уменьшить количество высвобожденного гистамина. Выбор препаратов должен быть достаточно широк для клинической практики.

Истинные аллергические реакции

Среди известных анестезиологических препаратов на мышечные релаксанты падает 88% случаев анафилаксии. Во Франции за 5-летний период зарегистрировано 162 реакции во время общей анестезии на мышечные релаксанты, из них 47% были связаны с введением сукцинилхолина, а 24,5% — с введением векурония. В Австралии высокий процент реакций на атракуриум. Кроме того, помимо медикаментозных средств, больные могут показывать тяжелые, вплоть до летального исхода, реакции на латекс, на сосудистые графты. Больные диабетом имеют сопутствующие антитела к протамину. Профилактика антигистаминными препаратами малоэффективна.

Анафилактические реакции встречаются реже анафилактоидных. При истинной аллергической реакции также имеет место высвобождение гистамина, но это не единственный и не главный медиатор. Во время реакции, опосредованной иммунными механизмами, происходит образование лейкотриенов, которые служат мощными коронарными вазоконстрикторами и обладают отрицательным инотропным действием.

Достаточно трудно бывает клинически отдифференцировать действие гистамина и лейкотриенов. Тем не менее в исследованиях, когда проводился мониторинг чрезпищеводной эхокардиографии, было показано, что положительный инотропный эффект гистамина преобладал над отрицательным действием лейкотриенов. При премедикации H_1- и H_2-блокаторами частота аллергических реакций существенно не изменялась, но их течение не было фатальным, и все больные выздоровели.

Надо отметить, что 90% аллергических реакций развивались к 10-й минуте после применения препарата. Следует стандартизировать включение антигистаминных препаратов H_1- и H_2-классов в премедикацию, особенно когда планируется использование контрастных веществ. Назначение *per os* метилпреднизолона (32 мг) у взрослых за 12 и 2 ч до проведения контрастных препаратов уменьшило число тяжелых реакций.

Лечение аллергических реакций

Существует несколько правил, которых следует придерживаться. Подозрение на развитие реакции должно возникать, если у больного имеет место рост ЧСС более чем на 30 уд./мин (от исходного) и внезапное снижение систолического давления более чем на 30 мм рт. ст. (эти данные для взрослых). 90% реакций развиваются спустя 10 мин после введения. Кожные проявления могут присутствовать или отсутствовать. Небольшие объемы инфузионной терапии будут явно недостаточны для устранения капиллярной «утечки» и сниженного ОПСС. Требуется немедленное назначение оксигенотерапии и проведение активной инфу-

зионной терапии (часто более 5–6 л у взрослых пациентов, детям 20–40 мл/кг/ч). Если системное сосудистое сопротивление остается низким с персистирующей тахикардией, назначают адреналин (≥ 0,05 мкг/кг/мин) для прекращения анафилактической реакции. Эфедрин чаще всего не дает желаемого эффекта. Антигистаминные препараты могут назначаться, но это не препараты первого эшелона при уже состоявшейся аллергической реакции.

Предлагается следующий протокол мероприятий.

- Внезапно развившаяся тахикардия (более 30 уд./мин от исходного) и/или гипотензия (на 30 мм рт. ст. и более от исходного) спустя 10 мин после введения препарата — это реакция на медикаментозное средство. Важно не просмотреть механические причины. Бронхоспазм, кожная сыпь и др. — подтверждающие симптомы наличия реакции.
- Прекратить введение средств для общей анестезии.
- Подача в дыхательные пути 100% кислорода.
- Если больной не интубирован, лучше использовать лицевую маску, чем вводить препараты для облегчения интубации трахеи.
- Адреналин 0,2–0,4 мг внутривенно взрослому и 0,01 мг/кг ребенку (не использовать ампулу с розовым окрашиванием раствора, так как адреналин в этом случае стал неактивным адренохромом). Приготовиться для возможной его инфузии (5–10 мкг/мин для взрослых, детям — 0,05–0,5 мкг/кг/мин).
- Волемическая поддержка (активно 2–4 л кристаллоидов внутривенно).
- Раннее назначение бикарбоната.
- При персистирующей реакции — внутривенное введение антигистаминных средств, H_1- и H_2-блокаторов. Уменьшают сосудистую проницаемость и колебания гемодинамики.
- Наблюдение за больным не менее 24 ч в отделении интенсивной терапии.

Больные с тяжелыми иммунными реакциями нуждаются в тщательном протоколировании клинических проявлений, их динамики, особенно если речь идет о развившемся критическом состоянии. Желательно определение уровня гистамина в плазме и триптазы (энзим, высвобождающийся при дегрануляции тучных клеток). При уровне триптазы в плазме 1–2 нг/мл отмечается тяжелая гипотензия, а при 20 нг/мл остановка сердечной деятельности. Период полураспада триптазы составляет 90 мин.

Лучшая мера защиты больного от последствий высвобождения гистамина — это бдительность и образованность врача. Поэтому всегда должна присутствовать настороженность анестезиолога при применении препаратов с гистамин-высвобождающим действием, которое может проявиться гемодинамическими нарушениями. Важно помнить, что влияние гистамина на гемодинамику может быть предупреждено, а развившиеся последствия высвобождения гистамина поддаются лечению.

НЕАДЕКВАТНАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ И НАРУШЕНИЯ ГАЗООБМЕНА

Первичная остановка сердца у детей отмечается крайне редко. У относительно здоровых детей остановка сердца обычно вторична по отношению к нарушениям со стороны системы дыхания. В проведенном в 1993 г. в США закрытом расследовании осложнений в педиатрии было выявлено, что респираторные нарушения составили 43% всех осложнений, среди последних в половине случаев имела место неадекватная вентиляция. Нарушения дыхания развивались у здоровых, не страдающих ожирением детей на фоне проведения галотановой анестезии на спонтанном дыхании. В этом случае остановке кровообращения предшествовали гипотензия или брадикардия. Последующая реанимация была малоэффективной: 70% детей погибли, а у остальных 30% развилось стойкое поражение ЦНС (Мэйсон Дж., 2003). По анализу 2000 г. отмечено 150 случаев остановки кровообращения на 1 089 200 анестезий, связанных с проведением анестезиологического пособия.

При анализе исследований выявлен рост частоты сердечно-сосудистых причин (13 и 32% соответственно) остановки кровообращения. Эти данные подтверждают, что использование пульсоксиметрии и капнографии позволяет предупредить дыхательные, но не сердечно-сосудистые нарушения.

Отмечено, что в большинстве случаев (82%) остановка кровообращения развивалась во время индукции или поддержания анестезии. Наиболее частые ее предвестники — это брадикардия (54%), гипотензия (49%), падение SaO_2 (46%). В 21% слу-

чаев остановка кровообращения развивалась во время экстренных вмешательств.

Обращает на себя внимание и тот факт, что 55% связанных с анестезией случаев остановки кровообращения происходили у детей младше 1 года. Летальность имеет обратно пропорциональную зависимость от возраста, достигая максимума у новорожденных. Это обусловлено анатомо-физиологическими и фармакологическими особенностями. В 33% случаев связанная с анестезией остановка кровообращения развивалась у исходно здоровых пациентов (I–II класс по ASA) и была связана с назначением и дозированием препаратов (64%). Вообще же летальность в группе III–IV по классификации ASA составила 37%, а при оценке I–II ASA – 4%.

Гипоксемия

Гипоксемия – снижение напряжения кислорода в артериальной крови или десатурация артериального гемоглобина (PaO_2 < 80 мм. рт. ст.); **гипоксия** – это дефицит кислорода на тканевом уровне. Основные причинные факторы гипоксемии приведены в табл. 23.2. Гипоксемия – достаточно частое периоперационное осложнение, поэтому мониторинг SpO_2 и PaO_2 – обязательное условие безопасного анестезиологического пособия. Задержка с диагностикой и коррекцией гипоксемии всегда ведет к трагическим последствия.

Клиническая картина. Гипоксемия вызывает тахикардию, повышенное потоотделение, гипертензию и аритмии. У детей вначале развивается тахикардия, которая затем сменяется брадикардией. У пациентов с сохраненным спонтанным дыханием развивается тахипноэ. За нарастанием артериальной десатурации следуют выраженная брадикардия, гипотензия и остановка сердца. Цианоз не является надежным признаком гипоксемии, особенно в обстановке операционной.

Основные причины гипоксемии:

- низкая концентрация вдыхаемого кислорода (FiO_2) – подача гипоксической смеси приводит к низкому парциальному давлению O_2 в альвеолах и снижению оксигенации крови;
- гиповентиляция – снижает поступление кислорода в альвеолы (сопровождается ростом $PaCO_2$, положительный эффект на подачу 100% O_2);
- легочное шунтирование, так как сбрасываемая через шунт кровь не оксигенируется, увеличение FiO_2 не устраняет гипоксемию;

Таблица 23.2

Причинные факторы гипоксемии

Вдыхание гипоксической смеси	
Проблемы оборудования	Нарушения кислородоснабжения – неисправность баллонов/центральных линий, неправильное присоединение Нарушения дыхательного контура – отсутствие герметичности, рассоединения, обструкция Нарушения работы или неправильное газоснабжение – неисправные ротометры, неверная дозировка газов, недостаточное давление в системе
Гиповентиляция	
Проблемы оборудования	Нарушение работы вентилятора Нарушение дыхательного контура Проблемы, связанные с интубационной трубкой (ненамеренная интубация одного бронха, выход из трахеи, интубация пищевода, обструкция)
Проблемы, связанные с пациентом	Ларингоспазм и бронхоспазм Сдавления извне (хирургические манипуляции, кровотечение, опухоль щитовидной железы) Респираторная депрессия у пациентов на спонтанном дыхании
Нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения	
Неадекватная вентиляция	Эндобронхиальная интубация Ателектазы, пневмоторакс, бронхоспазм Легочная аспирация Отек легких
Неадекватная перфузия	Низкий сердечный выброс Эмболия

- вентиляционно-перфузионные нарушения — несоответствие вентиляции и перфузии способствует развитию гипоксемии, наиболее частые причины: ателектазы, интубация одного бронха и однолегочная вентиляция, бронхоспазм, частичная обструкция верхних дыхательных путей; данная гипоксемия устраняется увеличением FiO_2;
- нарушения диффузионной способности альвеолокапиллярной мембраны — отек легких, тяжелая легочная патология нарушают оксигенацию из-за неспособности O_2 диффундировать из альвеол в кровоток; в педиатрической практике имеет место в период выхода из ингаляционной анестезии с применением закиси азота, если не было перехода на кислород.

Профилактика гипоксемии состоит в обеспечении при анестезии $FiO_2 \geq 33\%$, а в условиях интенсивной терапии — обеспечивающее $PaO_2 \geq 80$ мм рт. ст. и строгом мониторинге состояния ребенка.

Терапия. Осложнения гипоксемии предотвратимы. Рутинное использование пульсоксиметрии обеспечивает ее раннее выявления и коррекцию. При обнаружении гипоксемии рекомендуется действовать по следующей схеме:

1. Пальпация пульса на сонной артерии. Одновременная оценка ЭКГ и сердечного ритма. При неадекватном сердечном выбросе или желудочковой тахикардии/фибрилляции принять те же меры, что и при остановке сердца.
2. Исключить подачу гипоксической смеси — увеличить концентрацию подаваемого кислорода до 100%.
3. Проверить герметичность дыхательного контура, перейдя на ручную вентиляцию и убедиться в симметричности экскурсии грудной клетки и наличии дыхательных шумов с обеих сторон. Убедиться в правильности положения и целостности трахеальной трубки, используя капнограф и катетер отсоса, а также с помощью аускультации грудной клетки.
4. Исключить пневмоторакс. В случае подозрения на ателектазы осторожное перераздувание легких и использование PEEP должны улучшить оксигенацию.
5. При затруднениях с диагнозом измерить центральную температуру тела и провести анализа газов артериальной крови, а также рентгенографию грудной клетки.

Гиперкапния

Гиперкапнией называется накопление двуокиси углерода в артериальной крови свыше 45 мм рт. ст. Во время анестезии диагностируется путем измерения напряжения двуокиси углерода в артериальной крови (мм рт. ст.) или по определению концентрации CO_2 в конце выдоха (выше 6%).

Возникающая во время операции гиперкапния обусловлена неадекватным выведением CO_2 или ее избыточной продукцией. Неадекватное выведение чаще всего наблюдается вследствие гиповентиляции, но может быть и результатом неадекватного потока подаваемой газовой смеси, а также истощения поглотителя углекислоты при работе по закрытому контуру. Продукция углекислоты возрастает с увеличением уровня метаболизма (лихорадка, сепсис, злокачественная гипертермия, медикаментозные реакции и гипертиреоидизм). Непреднамеренная подача или избыточное поступление двуокиси углерода из наркозного аппарата и использование двуокиси углерода при лапароскопии также служат причиной гиперкапнии.

Клиническая картина. Прогрессирующая гиперкапния стимулирует симпатическую нервную активность, вызывая тахикардию, потоотделение и аритмии. Могут отмечаться изменения артериального давления и повышение мозгового кровотока. Поскольку анестезия подавляет автономные реакции, эти признаки могут не проявляться до тех пор, пока напряжение CO_2 не достигнет значительного уровня. Острый респираторный ацидоз ведет к повышению уровня калия в плазме. Увеличение продукции двуокиси углерода у пациентов на спонтанном дыхании стимулирует тахипноэ.

Терапия зависит от причинного фактора, лежащего в основе гиперкапнии. Средние степени гиперкапнии обычно хорошо переносятся пациентами, находящимися на спонтанном дыхании, за исключением случаев, когда это противопоказано, например, при черепно-мозговой травме. При обнаружении признаков гиперкапнии анестезиолог должен проверить параметры вентиляции (ДО, МОД).

Гипокапния

Гипокапнией называется дефицит двуокиси углерода в крови. Во время анестезии это распознается по снижению напряжения CO_2 в артериальной кро-

ви < 35 мм рт. ст. (особенно менее 32–30 мм рт. ст.) или при определении ее концентрации (%) в конце выдоха — менее 4,0. Причиной гипокапнии при анестезии обычно служит непреднамеренная гипервентиляция в сочетании со снижением продукции двуокиси углерода. Гипокапния вызывает респираторный алкалоз с понижением концентрации калия в плазме. Происходит уменьшение мозгового кровотока, сердечного выброса и доставки кислорода к тканям. Восстановление спонтанного дыхания по окончании анестезии может быть замедленным. Снижение минутного объема вентиляции или увеличение мертвого пространства дыхательного контура сокращает выведение двуокиси углерода.

Возможные причины резкого снижения концентрации CO_2 в конце выдоха при проведении общей анестезии:

- низкий сердечный выброс;
- легочная эмболия и/или венозная воздушная эмболия;
- разъединение/резкая утечка в дыхательном контуре;
- непреднамеренная экстубация;
- обструкция дыхательных путей;
- остановка кровообращения;
- неисправность аппаратуры.

РЕСПИРАТОРНАЯ ОБСТРУКЦИЯ

Респираторная обструкция — достаточно типичное и потенциально опасное анестезиологическое осложнение. Часто местом обструкции у детей бывает эндотрахеальная трубка (особенно новорожденные и дети грудного возраста), хотя проблемы могут возникнуть в любой точке дыхательного контура или дыхательных путей. Наиболее частые причины респираторной обструкции представлены в табл. 23.3. Частичная обструкция приводит к нарушению вентиляции и развитию гиперкапнии, гипоксемии, снижению альвеолярной концентрации ингаляционного анестетика. Полная обструкция очень быстро приводит к гипоксемии.

Клиническая картина зависит от вида проводимой вентиляции. У детей на спонтанном дыхании — частичная обструкция проявляется шумным дыханием или стридором, тогда как полная обструкция — «молчащая». К другим признакам относятся пульсация трахеи, парадоксальное движение грудной клетки и передней брюшной стенки, а также неадекватные движения дыхательного мешка. У некоторых пациентов генерирование значительного отрицательного внутригрудного давления может вызвать отек легких. Отмечается падение SpO_2.

Таблица 23.3

Причины респираторной обструкции при анестезии

Оборудование	
Дыхательный контур	Неисправность клапанов, перегибы
Интубационная трубка	Перегиб трубки Инородное тело (тромб, сгустки мокроты) Перераздувание или «грыжа» манжетки Интубация пищевода или бронха Сдавление извне (хирургические манипуляции)
Пациент	
Ротоглотка	Мягкие ткани — травматический/воспалительный отек, снижение мышечного тонуса Повышенная секреция
Гортань	Ларингоспазм Паралич возвратного нерва гортани Отек Опухоль
Трахея	Ларинготрахеобронхит Сдавление извне — хирургические манипуляции, кровотечение, опухоль щитовидной железы Стриктуры — лучевая терапия
Бронхи	Секреция Пневмоторакс Бронхоспазм Опухоль; хирургические манипуляции

Пациенты на ИВЛ — респираторная обструкция может быть связана с повышением инфляционного давления, увеличением фазы выдоха, гиперкапнией и изменением кривой концентрации двуокиси углерода в конце выдоха. Гипоксемия может быть первым симптомом.

Помните, респираторную обструкцию легче предупредить, чем лечить, вот почему так важна ее ранняя диагностика.

Терапия. Пациенты на спонтанном дыхании — типичной причиной обструкции верхних дыхательных путей служит западение языка и мягких тканей глотки вследствие снижения мышечного тонуса. Эта проблема обычно решается выведением нижней челюсти вперед и вверх и применением назо- или орофарингеального воздуховода.

Туалет ротоглотки для удаления скопившегося секрета. Во всех сомнительных случаях следует перейти на ручную вентиляции легких 100% кислородом. Убедиться в симметричности экскурсии грудной клетки и дыхательных шумов и исключить другие причины обструкции (ларингоспазм, бронхоспазм, аспирация и пневмоторакс). При затруднениях с поддержанием проходимости дыхательных путей — провести интубацию трахеи.

У пациентов на ИВЛ следует периодически мониторировать причинные факторы обструкции в дыхательном контуре и у пациента. Полная обструкция предполагает неполадки в оборудовании. Свободное прохождение катетера для отсасывания по всей длине трахеальной трубки подтверждает целостность трубки. Дистальное отверстие интубационной трубки может быть заблокировано стенкой трахеи или грыжей манжетки. Это маловероятно в случае использования трубки с боковым отверстием Мерфи.

Манипуляции хирурга во время операции в области шеи и груди легко изменяют анатомию трахеи и бронхов и могут сместить трахеальную трубку, особенно эндобронхиальную. Если обструкция сохраняется, а ее причины остаются неочевидными, следует исходить из того, что местом обструкции служит трахеальная трубка или ларингеальная маска. Следует немедленно заменить ее, используя ручную вентиляцию через лицевую маску 100% кислородом для предотвращения гипоксемии.

ЛАРИНГОСПАЗМ

Ларингоспазм — рефлекторное, затяжное закрытие голосовых связок в ответ на какое-либо раздражение (часто на стимуляцию верхних дыхательных путей на фоне поверхностной анестезии). Ларингоспазм чаще всего встречается в период индукции анестезии или при пробуждении.

Провоцирующие причины:

- преждевременным введением ротового воздуховода/ларингеальной маски;
- наличие глоточных секретов/крови;
- раздражением дыхательных путей ингаляционными анестетиками;
- хирургическая и висцеральная стимуляция — разрез кожи, тракция брюшины, растяжение ануса или расширение шейки матки.

Развитие ларингоспазма более характерно для детского возраста, чем для взрослых.

Применение барбитуратов не угнетает гортанно-глоточных рефлексов и повышает риск развития ларингоспазма по сравнению с пропофолом или галотаном. Неадекватная терапия ларингоспазма приводит к нарушению вентиляции, гипоксемии, гиперкапнии и уменьшению глубины анестезии. Кукарекающие инспираторные шумы с признаками дыхательной обструкции предполагают частичный ларингоспазм. Полный ларингоспазм характеризуется молчанием.

Терапия. Лечить ларингоспазм труднее, чем его предупредить. Основные меры профилактики — недопущение чрезмерной стимуляции на фоне поверхностной анестезии. При развитии ларингоспазма необходимо предупредить развитие гипоксемии — немедленно прекратить воздействие причинного фактора и подать ребенку 100% кислород на фоне мероприятий, обеспечивающих проходимость дыхательных путей с помощью ротового или глоточного воздуховода, осторожного санирования содержимого глотки. Излишние манипуляции на дыхательных путях могут усилить ларингоспазм.

При отсутствии противопоказаний — углубление анестезии внутривенным анестетиком; легкие осторожно вентилируют вручную, применяя постоянное положительное давление в дыхательных путях. Чаще всего ларингоспазм поддается такому лечению. В случае сохранения ларингоспазма и нарастания гипоксемии — введение сукцинилхолина (для взрослых — 25 мг, для детей — 1 мг/кг), который расслабит голосовые связки, что облегчит ручную вентиляцию и оксигенацию. Если нет желаемого эффекта, вводят полную дозу сукцинилхолина и проводят интубацию трахеи.

БРОНХОСПАЗМ

Препараты для анестезии, как и само вмешательство, могут изменять резистентность дыхательных путей, бронхомоторный тонус, легочные объемы и бронхиальную секрецию, особенно на фоне недавно перенесенной респираторной инфекции, бронхиальной астмы или курения. Бронхоспазм может быть спровоцирован введением воздуховода на фоне поверхностной анестезии, стимуляцией карины или бронхов интубационной трубкой.

Клиническая картина. Бронхоспазм может сопровождаться экспираторными хрипами, увеличением фазы выдоха, повышением инспираторного

давления и повышением плато кривой концентрации двуокиси углерода в конце выдоха. Свистящий шум и хрипы могут быть обусловлены другими причинными факторами респираторной обструкции, которые следует исключить. При тяжелом ларингоспазме вентиляция может быть тихой, с признаками гипоксемии.

Терапия. Первоочередная задача — предотвращение гипоксемии и разрешение бронхоспазма:

- обеспечивают подачу 100% кислорода и углубляют анестезию (при наличии показаний) с помощью ингаляционного анестетика;
- прекращают операцию до купирования бронхоспазма;
- определяют и устраняют провоцирующие факторы — смещение/перегиб интубационной трубки, наличие инородного тела, пневмоторакса, отека легкого;
- назначают медикаментозное лечение — вводят β-адреномиметики в виде аэрозолей или непосредственно в интубационную трубку (альбутерол) или внутривенно (аминофиллин внутривенно медленно, до 5–6 мг/кг или сальбутамол до 3 мкг/кг);
- возможно внутривенное введение кетамина или лидокаина;
- адреналин показан в жизнеугрожающих ситуациях.

В случае развития гипоксемии у пациентов на спонтанном дыхании следует рассмотреть возможность интубации трахеи и искусственной вентиляции легких. Пациентам на ИВЛ необходим соответствующий режим вентиляции для минимизации пикового давления в дыхательных путях и обеспечения достаточной длительности фазы выдоха. Стероиды и H_1-антагонисты не дают немедленного эффекта, но они могут быть показаны на более поздних этапах лечения.

ПНЕВМОТОРАКС

Наиболее частые причины пневмоторакса при проведении анестезиологического пособия:

- пункция и катетеризация центральных вен — подключичной или яремной из низкого доступа;
- блокада плечевого сплетения;
- баротравма, операции на шее и грудной клетке;
- редко спонтанный пневмоторакс или пневмоторакс вследствие травмы грудной клетки.

Группу риска составляют пациенты, недавно перенесшие травму грудной клетки, страдающие астмой или хроническим буллезным заболеванием легких. Пневмоторакс развившийся на фоне проведения ИВЛ, особенно с применением закиси азота (быстро диффундирует в плевральную полость), часто приводит к развитию напряженного пневмоторакса. Это способствует нарастанию нарушения вентиляционно-перфузионного соотношения (V/Q) и гипоксемии. При напряженном пневмотораксе гипоксемия, смещение средостения, снижение венозного возврата и ухудшение сердечного выброса могут быть жизнеугрожающими.

Клиническая картина характеризуется отставанием грудной клетки на стороне пневмоторакса, при аускультации — резкое ослабление дыхания на стороне поражения, перкуторно — тимпанит. Нарастает гипотензия, повышается пиковое давление на вдохе. В такой ситуации не следует откладывать пункцию грудной клетки с целью проведения рентгенологического исследования. Диагноз «напряженный пневмоторакс» ставится клинически. Подачу закиси азота прекращают.

В случае управляемой клинической ситуации для диагностики пневмоторакса проводят рентгенографию грудной клетки. При необходимости проведения анестезиологического пособия с интубацией трахеи и ИВЛ, плевральную полость дренируется до начала анестезии. Пункцию проводят иглой большого диаметра во втором межреберье по среднеключичной линии и/или в пятом межреберном промежутке по среднеподмышечной линии. Наличие воздуха в плевральной полости подтверждается струей воздуха. При значительной утечке воздуха устанавливают дренаж.

ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИНТУБАЦИЕЙ

Непреднамеренная эндобронхиальная интубация ведет к однолегочной вентиляции с большим шунтом, гипоксемии, снижению альвеолярной концентрации ингаляционных анестетиков и коллапсу противоположного легкого. Чаще происходит интубация правого основного бронха. Вероятность этого осложнения снижается при выборе правильного размера эндотрахеальной трубки, контроля ее длины и аускультации легких после интубации.

Интубация пищевода — предотвратимая причина анестезиологических осложнений (и летальности) при условии достаточного клинического опыта анестезиолога и адекватном мониторинге. Помните: визуальное наблюдение за прохождением интубационной трубки в гортань кпереди от черпаловидных хрящей подтверждает правильность ее положения, однако смещение может произойти позднее.

При невозможности визуального контроля (трудная интубация) необходимо:

- произвести аускультацию дыхательных шумов (всегда выполняется после интубации!);
- контроль движений грудной и/или передней брюшной стенки (обманчивые индикаторы нахождения трубки в трахее, преоксигенация задерживает начало артериальной десатурации);
- мониторинг концентрации выдыхаемой двуокиси углерода (нормальные показатели подтверждают трахеальное положение трубки, низкие/отсутствие — интубация пищевода).

Использование фибробронхоскопии для прямой визуализации трахеи и бронхов через трахеальную трубку позволяет поставить точный диагноз, однако в большинстве клинических ситуаций это практически нереализуемо. В случае сомнений относительно положения трубки или при возникновении гипоксемии необходимо:

- извлечь трахеальную трубку;
- перейти на вентиляцию через лицевую маску.

Данные мероприятия могут спасти жизнь пациенту.

Трудная интубация. По нашим наблюдениям, одна трудная интубация приходится на каждые 300–500 пациентов и зависит не только от анатомо-физиологических, но и клинических условий. Непрофессиональное проведение трудной интубации может стать причиной анестезиологической летальности и осложнений. Наиболее частые последствия трудной интубации — сломанные зубы, травма дыхательных путей, аспирация и гипоксемия.

Основные причины трудной интубации — это анатомические особенности пациента: маленький рот, большой язык и расщепленное нёбо, ограниченная подвижность головы и нижней челюсти, нестабильность шейного отдела позвоночника и т.д. Главное — своевременное выявление и выбор оптимальной анестезиологической тактики. Поэтому при осмотре ребенка обязательно оценить:

- вид шеи, лица, верхней и нижней челюсти;
- подвижность нижней челюсти — как широко ребенок может открыть рот;
- разгибание головы и подвижность шеи;
- состояние зубов и ротоглотки;
- данные рентгенограммы грудной клетки и шейного отдела позвоночника;
- анамнез.

В премедикацию включаются антисаливационные препараты для снижения секреторной активности дыхательных путей. Подготавливается все необходимое для волоконно-оптической ларингоскопии у бодрствующего пациента или на фоне сохраненного спонтанного дыхания. Очень важно присутствие более опытных коллег и готовность к трахеотомии. При наличии возможности проведения анестезиологического пособия без использования миорелаксантов возможно применение ларингеальной маски.

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Нарушения ритма сердца

Наиболее частое нарушение. Основными провоцирующими моментами служат:

- гипоксемия, гиперкапния;
- ацидоз;
- мощный выброс катехоламинов на фоне неадекватной ноцицептивной защиты;
- электролитный дисбаланс;
- повышение тонуса блуждающего нерва;
- фармакологические препараты — симпатомиметики, ваголитики, ингаляционные анестетики.

Брадикардией и тахикардией во время анестезии может считаться частота сердечных сокращений с отклонением ±20% от возрастной нормы. **Брадикардия** имеет место при:

- использовании больших доз наркотических анальгетиков (фентанил) или глубоком уровне анестезии;
- хирургических манипуляциях, повышающих тонус блуждающего нерва — тракция брюшины или глазного яблока, расширение шейки матки;
- использовании сукцинилхолина, атракуриума, галотана;
- глубоко зашедшей гипоксии и/или гиперкарбии.

Брадикардия у детей раннего возраста может приводить к снижению минутного объема сердца.

Тахикардия — нормальная физиологическая реакция на стресс. Симпатический тонус чаще всего повышается вследствие:

- гипоксемии и/или гиперкарбии (начальные стадии);
- неадекватного анестезиологического обеспечения;
- гиповолемии и гипотензии;
- манипуляций на дыхательных путях (таких как ларингоскопия и экстубация).

На этом фоне могут отмечаться и другие признаки симпатической нервной активности: гипертензия и нарушения сердечного ритма (чаще у взрослых). Тахикардия снижает длительность диастолического наполнения коронарных артерий и одновременно увеличивает работу миокарда.

Брадикардия купируется введением антихолинергического препарата — атропин или гликопирролат, доза зависит от возраста, степени выраженности брадикардии и имеющейся клинической ситуации. При наличии стойкой брадикардии может потребоваться внутривенное титрование изопротеренола или применение искусственного водителя ритма. Если синусовая тахикардия у детей купируется устранением этиологической причины, у взрослых на фоне ишемии миокарда, внутривенно осторожно вводят β-блокатор (пропранолола или эсмолола).

Гипотензия

У детей гипотензия при анестезии может рассматриваться как среднее артериальное давление ниже 20% возрастной нормы или систолическое давление ниже чем 70 мм рт. ст. плюс два, помноженные на возраст в годах. Клинически значимая гипотензия нарушает органную перфузию. У детей в первую очередь нарушает перфузию почек и ведет к снижению диуреза. Затянувшаяся гипотензия провоцирует ишемию миокарда.

Основные причины развития гипотензии у детей:

- снижение венозного возврата:
  - гиповолемия — подтверждается положительным ответом на объемную нагрузку;
  - напряженный пневмоторакс;
- снижение минутного объема сердца:
  - снижение сократимости миокарда;
  - нарушения сердечного ритма;
- снижение преднагрузки:
  - лекарственные препараты — ингаляционные анестетики, опиоиды, рентгенконтрастные средства и все препараты, снижающие ОПСС;
  - региональная анестезия;
  - выброс гистамина
  - метаболические нарушения.

Часто гипотензия развивается вследствие нескольких причин, но в первую очередь у детей исключаем гиповолемию. Поэтому обязателен мониторинг волемического статуса и часового диуреза с определением удельного веса мочи, оптимально, когда диурез более от 0,5 до 2 мл/кг/ч.

Гипертензия

Интраоперационной гипертензией можно считать систолическое артериальное давление, превышающее предоперационный уровень на 25%. Гипертензия увеличивает нагрузка на миокард из-за увеличения постнагрузки и нередко сопровождается тахикардией. У детей гипертензия чаще всего обусловлена повышением симпатического тонуса вследствие:

- неадекватной аналгезии и/или анестезии;
- манипуляций на рефлексогенных зонах;
- гипоксемии;
- гиперкапнии.

Реже из-за гиперволемии, введения сосудосуживающих препаратов, не диагностированного заболевания (особенно почек), роста внутричерепного давления.

При развитии гипертензии в первую очередь необходимо убедиться в адекватности оксигенации и вентиляции, глубины анестезии и достаточной аналгезии. Оценить волемический статус.

Заболевания сердца

Большинство детей с шумом в сердце не имеют значимой патологии, но у некоторых могут встречаться серьезные проблемы, связанные с легочной гипертензией, гипоплазией легочных артерий и желудочков, шунтами слева направо. В данной ситуации необходима консультация педиатра для уточнения причины шума.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 1192 с.
2. *Вейланд В., Инглиш М.* Послеоперационная гипотермия — патофизиология, профилактика и терапия. Освежающий курс лекций. Выпуск 6-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2000. — С. 5–15.
3. *Грегораксос Л.* Тепловой и водный баланс при физической нагрузке: Освежающий курс лекций. Выпуск 4-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 1997. — С. 51–56.
4. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Анафилактоидные и анафилакические реакции во время общей анестезии: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2007. — 12 с.
5. *Лазарев В.В., Цыпин Л.Е., Кочкин В.С.* Температурный баланс и возможность его поддержания при общей анестезии у детей // Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 1. — С. 16–19.
6. *Линда Дж. Мэйсон.* Анестезия у детей: подводные камни и проблемы // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 8-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2003. — С. 182–190.
7. Нормальная физиология / Под ред. К.В. Судакова. — М.: МИА, 1999. — С. 305–335.
8. *Романов М.А.* Непреднамеренная интраоперационная гипотермия тела: механизмы возникновения и самосогревание // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — № 4. — С. 65–72.
10. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. англ.; Под общ. ред. А.П. Зильберта, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — С. 211–216.
11. *Селлер Д.* Температурный контроль во время операции: Освежающий курс лекций. Выпуск 4-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 1997. — С. 76–81.
12. *Согомонян С.А., Салалыкин В.И., Лубнин А.Ю.* Применение гипотермии в нейрохирургии // Анестезиол. и реаниматол. — 1996. — № 2. — С. 90–92.

Глава 24

Синдромы в педиатрии и анестезиологическое обеспечение

В.В. Курек, А.Е. Кулагин

В современной медицинской литературе достаточно широко освящаются не только нозологические формы заболеваний, но и клинические синдромы. Некоторые из синдромов носят название авторов, впервые их описавших, в основе других лежит этиопатогенез, клиника или морфология. Дети с указанными синдромами могут подвергаться оперативным вмешательствам — плановым (реконструктивным) пластическим, а также экстренным операциям. Анестезиологическое обеспечение данного контингента нередко представляет собой сложную задачу с высокой степенью риска:

- трудности интубации трахеи и поддержание свободной проходимости верхних дыхательных путей;
- обеспечение водно-электролитного баланса;
- поддержание гомеостатических показателей и нормотермии;
- сложности в выборе медикаментозных средств для общей анестезии и др.

Поэтому, основываясь на данных литературы и анализе собственного скромного опыта, авторы позволили себе остановиться на данной теме в надежде улучшить качество анестезиологического пособия у детей со сложной патологией.

СИНДРОМЫ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА, ЛЕГКИХ, ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Врожденные пороки сердца составляют до 90% всех случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей. ВПС встречается в 2–3 раза чаще у недоношенных детей, чем у родившихся в срок.

Когда составляется план общей анестезии, необходимо на основе данных объективного обследования (эхокардиография, зондирование камер сердца и др.) четко представлять анатомические особенности порока и его патофизиологические следствия. Кроме того, один и тот же порок у различных детей может иметь вариации в зависимости от наличия стеноза, величины шунта, тяжести недостаточности кровообращения, а также в зависимости от предыдущих корригирующих операций. Дети с ВПС, кроме того, часто имеют пороки развития других органов и систем, в частности, мочевыделительной системы.

Синдромы и болезни, связанные с данной патологией:

- Ebstein's anomaly;
- Eisenmenger's syndr.;
- Holt–Oram syndr. (heart-hand syndr.);

- Ivemark syndr.;
- Jervell and Lange–Nielsen syndr.;
- Kartagener's syndr.;
- Kowasaki disease (mucocutaneus lumph node syndr.);
- Progeria (Hutchinson–Gilford syndr.);
- Romano–Ward syndr.;
- Rubinstein–Taybi syndr.;
- Shone syndr.;
- Tuberous sclerosis;
- VATER syndr.;
- Weber–Christian disease;
- Werner syndr.;
- Williams syndr.;
- Wilson–Mikity syndr.;
- Wolf–Parkinson–White syndr.

ХРОМОСОМНЫЕ СИНДРОМЫ

Данная категория включает специфические хромосомные абберации, присутствующие в каждой клетке и, соответственно, в любой органной системе. Часто гены имеют различные пенетрации, которые определяют тяжесть синдрома и степень вовлечения органа. Большинство хромосомных синдромов сочетаются с задержкой психического развития, которая существенно ограничивает контакт с ребенком, независимо от его возраста. Достаточно часто приходится использовать кетамин (внутримышечно 4–5 мг/кг) ввиду крайнего выраженного возбуждения данных больных. Предпочтение кетамину отдается ввиду быстрого наступления его эффекта и отсутствия у него депрессорного действия на дыхание.

Синдромы:

- Cri-du-chat;
- Down (трисомия 21);
- Edward (трисомия 18);
- Klinefelter (XXY);
- Noonan (male Turner);
- Patau (трисомия 13);
- Turner (XO).

НАРУШЕНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В этой категории синдромов первично поражается синтез коллагена, что в итоге приводит к ослаблению сил натяжения и полиорганным проявлениям. Нередко эти больные поступают в хирургическую клинику для оперативного лечения грыж.

Патологическая подвижность суставов требует особого внимания к положению больного на операционном столе. Слабость шейного отдела позвоночника диктует особую осторожность при интубации трахеи. В связи с явлениями трахеомаляции у этих детей осложняется уход за дыхательными путями. Отмечаются серьезные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы из-за поражения сосудистого эндотелия. Страдает функция клапанов сердца из-за нарушенной структуры коллагена.

В анамнезе у этой группы больных может быть длительный прием салицилатов, нестероидных противовоспалительных препаратов, а также стероидов. Поэтому перед операцией всегда встает вопрос о «прикрытии» ребенка глюкокортикоидами. Кроме того, надо обязательно обратить внимание на систему гемостаза и необходимость ее коррекции.

Синдромы и заболевания:

- Arthrogryposis multiplex congenital;
- Christ–Siemens–Touraine syndr.;
- Conradi's syndr.;
- CREST syndr.;
- Cutis laxa;
- Ehlers–Danlos syndr.;
- Still's болезнь (ювенильный ревматоидный артрит);
- Klippel–Feil syndr.;
- Klippel–Trenaunay–Weber syndr.;
- Larsen's syndr.;
- Marfan's syndr.;
- Pseudoxanthoma elasticum (Groenblad–Strandberg syndr.);
- Scleroderma.

КРАНИОФАЦИАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Дети с краниофациальными деформациями нередко нуждаются в многочисленных коррегирующих операциях. Главная проблема для анестезиолога – это дыхательные пути такого ребенка, уход за ними, обеспечение их свободной проходимости. Предоперационная оценка состояния дыхательных путей часто затруднена ввиду объективных причин (задержка психомоторного развития). В ряде случаев потребуется особая тактика интубации трахеи: интубация в бодрствующем состоянии, ис-

пользование фиброоптики. Многие анестезиологи предпочитают интубировать трахею на спонтанном дыхании после индукции больного в наркоз ингаляционным анестетиком (фторотан). Эндотрахеальная трубка должна быть хорошо зафиксирована. В послеоперационном периоде из-за травмы или отека дыхательных путей может потребоваться длительная вентиляция легких.

Данные дети нередко имеют повышенное интракраниальное давление, часто судороги. У некоторых краниофациальные деформации сочетаются с ВПС. Таким образом, план общей анестезии строится с учетом неврологического статуса и сердечно-сосудистых проблем.

Синдромы и заболевания:

- Anderson's syndr.;
- Apert's syndr.;
- Beckwith–Wiedemann syndr. (инфантильный гигантизм);
- Carpenter's syndr.;
- Cherubism;
- Cornelia de Lange syndr.;
- Crouzon syndr.;
- Freeman–Sheldon syndr.;
- Goldenhar syndr.;
- Goltz's syndr.;
- Gorlin–Chaudhry–Moss syndr.;
- Hallerman Streif syndr.;
- Leopard syndr.;
- Meckel syndr.;
- Mobius syndr.;
- Oro-facial-digital syndr.;
- Preiffer syndr.;
- Pierre–Robin syndr.;
- Pyle's болезнь (метафизарная дисплазия);
- Saerthre–Chotzen syndr.;
- Smith–Lemli–Opitz syndr.;
- Sotos syndr. (церебральный гигантизм);
- Treacher–Collins syndr.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Дети с нарушениями дерматогенного происхождения часто требуют многоэтапных операций. Измененная кожа обладает повышенной ранимостью, поэтому необходимо обращать внимание на возможные ее позиционные повреждения во время хирургических операций. Фиксация интубационной трубки, внутривенных катетеров, различных электродов должна осуществляться без адгезивных средств. Повреждение кожи можно минимизировать путем использования бандажей из губки, прокладок под манжетку неинвазивного АД, игольчатых электродов, пришивания венозного катетера.

Патологически измененная кожа не в состоянии поддерживать температурный гомеостаз, поэтому во время операции тщательно мониторируют температуру тела и поддерживают нормотермию. Обязателен подогрев инфузионных сред, газонаркотической смеси. Используют лучистое тепло, подогреваемые матрасы. Температура воздуха в операционной должна быть не ниже 26 °С.

Интраоперационные потери жидкости повышены, так как больная кожа не «удерживает» воду; кроме того, может иметь место повышенная кровопотеря из-за аномалий сосудистого русла. Во время операции необходимо строго контролировать водный и электролитный баланс.

Синдромы и заболевания:

- Bloch–Sulzberger syndr.;
- Cockayne–Touraine syndr. (дистрофический буллезный эпидермолиз);
- Epydermolysis bullosum (Herlyz's syndr.);
- Erythema multiforme;
- Erythema multiforme major (Stevens–Jonson syndr.);
- Ichtyosiform erythrodermia (congenital ichthyosis);
- Kohlmeier–Degos disease;
- Lyell disease (toxic epidermal necrolysis);
- Rothmund–Thomson syndr. (poikiloderma athrophicans vasculare);
- Scip–Lawrence syndr.;
- Staphylococcae Scalded skin syndr. (болезнь Ritter);
- Xeroderma pigmentosum.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Больные с врожденными гематологическими нарушениями очень часто имеют анемию и сниженную кислородную емкость крови. Перед операцией анестезиолог должен составить план трансфузионной поддержки больного с учетом его исходного состояния и четко определить показания к переливанию крови. Наличие дисгемоглобинов, в частности гемоглобина S (HbS), может влиять на точность показателей пульсоксиметрии (SpO_2) и определять

решение о предоперационной трансфузии крови. Предрасположенность к коагулопатии повышает риск развития тромбозов. У больных должна быть тщательно изучена коагулограмма с выявлением звеньев нарушений, с тем чтобы на этапе предоперационной подготовки осуществить специальную коррекцию, что повысило бы безопасность операции. С учетом возможной массивной интраоперационной кровопотери проводят катетеризацию вен катетером достаточного калибра и подготавливают все для инвазивного мониторинга (прямое измерение АД, ЦВД; катетеризация мочевого пузыря).

Синдромы и заболевания:

- Blackfan–Diamond syndr.;
- Hemolytic uremic syndr.;
- Henoch–Schonlein purpura;
- Letterer–Siwe болезнь (острый диссеминированный гистиоцитоз);
- Moschkowitz болезнь (тромбо-тромбоцитопеническая пурпура);
- Osler–Weber–Rendu syndr. (наследственная геморрагическая телеангиоэктазия);
- TAR syndr. (тромбоцитопения и отсутствие лучевой кости).

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

При данных синдромах нарушены механизмы защиты организма из-за поражения Т-клеток, В-клеток, иммуноглобулинов или каскада комплемента. При этом часто присутствуют хронические инфекции легких, нарушающие легочные функции и их компенсаторные возможности. При проведении анестезиологического пособия требуется тщательное обеспечение асептики и антисептики таких процедур, как интубация трахеи, катетеризация вен и внутривенное введение препаратов. В данную категорию включены синдромы аутоиммунного происхождения с полиорганными проявлениями (гранулематозные заболевания, системная волчанка). В периоперативном периоде эти больные нуждаются, как правило, в прикрытии высокими дозами глюкокортикоидов.

Синдромы и заболевания:

- Ataxia telangiectasia (Louis Bar syndr.);
- Behcet's syndr.;
- DiGeorge syndr. (гипоплазия тимуса);
- Hand–Schuller–Christian болезнь;
- Наследственный ангионевротический отек;
- Systemic lupus erythematosis;
- Urbach–Wiethe болезнь;
- Wegener's granulomatosis;
- Wiscott–Aldrich syndr.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ

Синдромы и заболевания:

- Chediack–Higashi syndr.;
- Hereditary angioneurotic edema;
- Kasabach–Merrit syndr.

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ЖИРОВОГО ОБМЕНА

Основное клиническое проявление этих расстройств у детей это ожирение, в основе которого лежат метаболические отклонения или другие, пока неизвестные причины. Степень ожирения может быть определена, исходя из стандартов роста и расчета индекса массы тела (ИМТ):

$$\text{ИМТ} = \text{вес в кг} / \text{рост (м)};$$
$$\text{норма} = 20–30, \text{ожирение} > 30.$$

У данной категории детей отмечаются дисфункции многих органов и систем: сердечно-сосудистой, эндокринной, мышц и скелета, вегетативной нервной системы. Это больные высокого риска по респираторным заболеваниям и сниженному резерву дыхательной системы.

Специфические анестезиологические проблемы включают легкость обструкции дыхательных путей «избытком» мягких тканей носоглотки, задержку пассажа пищи из желудка в двенадцатиперстную кишку и высокий риск аспирации, трудности доступа к венозной сети и лабильность артериального давления. У детей снижена функциональная остаточная емкость легких, что приводит к снижению легочного резерва. Описаны случаи высокой предрасположенности этих больных к развитию сердечной недостаточности и отеку легких из-за сниженного тонуса симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. При использовании галотана увеличивается уровень плазменного флуорида.

Катетеризацию вен у таких больных осуществляют накануне операции, рекомендуется метод быстрой индукции в наркоз с последующей инту-

бацией трахеи. Масочный наркоз как способ индукции малоприемлем из-за вероятной обструкции дыхательных путей и развитием опасной гипоксемии.

Синдромы:

- Alstrom syndr.;
- Bandet–Biedle syndr.;
- Lawrence–Moon–Biedle syndr.;
- Noack's syndr.;
- Prader–Willi syndr.

ВРОЖДЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА

При этих заболеваниях развивается блокада специфических метаболических процессов из-за генетически детерминированных определенных биохимических дефектов. В результате предшественники извращенной реакции накапливаются и ожидаемые необходимые метаболиты не нарабатываются.

По сути, любая биохимическая реакция может подвергаться генетическому излому, поэтому клинические симптомы и проявления метаболических болезней достаточно широко варьируют. Вместе с тем данная группа заболеваний имеет и общие признаки, например, заметное соматическое и психическое отставание ребенка в развитии, неврологические нарушения. Вовлеченность в патологический процесс мультисистемная с акцентом на печеночно-почечную дисфункцию и кардиомиопатию. Характерна также слабость дыхательной системы ввиду миотонии и мышечно-скелетных нарушений.

Перед анестезиологом стоят две принципиальные важнейшие задачи, решение которых обеспечивает безопасность анестезиологического пособия:

- четкое определение метаболического дефекта и его патофизиологических следствий;
- выявление органной дисфункции и ее степени.

На этих принципах строится тактика и стратегия построения анестезиологического и параанестезиологического обеспечения. Важен интра- и послеоперационный биохимический мониторинг (водно-электролитный баланс, метаболизм глюкозы).

Сердечно-легочная дисфункция и мышечно-скелетные нарушения могут резко усилиться под воздействием ингаляционных общих анестетиков, седативных препаратов, наркотиков и мышечных релаксантов. Нарушенная биотрансформация лекарственных препаратов и средств для поддержания общей анестезии, а также сниженная их элиминация могут предопределить необходимость пролонгированной послеоперационной вентиляции легких.

Синдромы и заболевания:

- Albright–Butler syndr. (первичный дистальный почечный тубулярный ацидоз);
- Bartter's syndr.;
- Bassen–Kornzweig syndr. (абеталипопротеинемия);
- Cerebrohepatorenal syndr. (Zellweger syndr.);
- Cretinism (врожденный гипотиреоз);
- Cystinosis;
- Fabry's болезнь (болезнь накопления лизосом);
- Fanconi syndr.;
- Farber's болезнь;
- Favism (G-6- PD дефицит);
- Gardner's syndr.;
- Gaucher syndr.;
- Glycogen storage syndr. (болезнь накопления гликогена): тип I – болезнь Von Gierke, тип II – болезнь Pompe, тип III – болезнь Cori. тип IV – болезнь Andersen, тип V – болезнь McArdle, тип VI – болезнь Hers, тип VII – болезнь Tauri;
- Hartnup болезнь;
- Hemachromatosis;
- Homocystinuria;
- Lesch–Nyhan syndr.;
- Maple syrup urine болезнь;
- Mucopolysaccharidoses: тип I – Hurler syndr. (Gargolysm), тип II – Hunter's syndr., тип III – Sanfilippo syndr., тип IV – Morquio syndr., тип V – Scheie болезнь, тип VI – Maroteaux – Lamy syndr.;
- Niemann–Pick болезнь;
- Phenylketonuria;
- Porphyria;
- Prune belly syndr.;
- Refsum's syndr.;
- Sipple syndr. (MEN * – тип II);
- Tangier болезнь (анальфа-липопротеинемия);
- Tay–Sacks болезнь;
- Wermer's syndr. (MEN* – тип I);
- Wilson's болезнь (гепатолентикулярная дегенерация);
- Wolman's болезнь (семейный ксантоматоз).

МЫШЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Большинство педиатрических синдромов, при которых первично поражается поперечно-полосатая мускулатура, характеризуются прогрессирующей мышечной слабостью. Данные миопатии приводят к атрофии скелетной мускулатуры и ее контрактурам, ввиду чего требуется особая осторожность при укладке больного на операционном столе. Мышца сердца также может вовлекаться в патологический процесс, развивается кардиомиопатия с дизаритмией, нарушением проводимости сердца и недостаточностью кровообращения.

Ввиду слабости дыхательной мускулатуры развивается гиповентиляция. Мышечные релаксанты и седативные препараты усиливают вентиляционные проблемы. Отсутствие кашлевого рефлекса увеличивает риск аспирации и развития аспирационной пневмонии. В послеоперационном периоде, как правило, имеется необходимость защиты дыхательных путей и механической вентиляции легких.

Синдромы и заболевания:

- Amyotonia congenita (инфантильная мышечная атрофия);
- Bowen's syndr. (цереброгепаторенальный синдром);
- Centrale core disease;
- Duchenne muscular dystrophy;
- Familial periodic paralysis: тип I — гипокалиемический, тип II — гиперкалиемический, тип III — нормокалиемический;
- Fazio–Londe syndr.;
- King–Denborough syndr.;
- Kugelberg–Welander disease;
- Lowe syndr. (окулоцереброренальный синдром);
- Myasthenia gravis;
- Myositis ossificans (оссифицирующая фибродисплазия);
- Myotonia congenita (Thompsen's болезнь);
- Myotonic dystrophy;
- Paramyotonia congenita (Eulenberg syndr.);
- Rieger syndr.;
- Schwartz–Jampal syndr.;
- Werdnig–Hoffman disease (прогрессирующая инфантильная спинальная мышечная атрофия).

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Данная категория включает довольно широкий спектр клинических проблем, но две из них являются наиболее характерными и распространенными:

- повышенное интракраниальное давление;
- и судорожные состояния.

Анестезиологическое пособие в таких случаях проводится по определенной методике: индукция в наркоз барбитуратами, режим гипервентиляции в период поддержания общей анестезии, применение фармакологических средств, снижающих внутричерепное давление (осмодиуретики и стероиды), исключение наркотиков в премедикации (возможно увеличение $PaCO_2$). Следует избегать на любом этапе введения кетамина, который повышает ВЧД.

Барбитураты и бензодиазепины обладают противосудорожным действием, что делает их препаратами выбора у детей с судорожным синдромом. Кетамин может повышать судорожный порог. И наоборот, изофлуран в условиях гипокарбии и при минимальной альвеолярной концентрации 2,5 об.% снижает порог судорожной активности.

Синдромы и заболевания:

- Arnold–Chiari мальформация:
- Charcot–Marie–Tooth болезнь;
- Dandy Walker синдром;
- Encephalocele (cranium bifidum);
- Friedrich's ataxia;
- Guillain–Barre syndr.;
- Hallervorden–Spatz болезнь;
- Leber's наследственная нейропатия глаз;
- Leigh's syndr.;
- Krabbe's болезнь (globoid cell leukodystrophy);
- Myelomeningocele (spina bifida);
- Neurofibromatosis (von Recklinghausen syndrome);
- Riley–Day syndr. (семейная дизаутономия);
- Shy–Drager syndr.;
- Sturge–Weber syndr. (encephalotrigeminal angiomatosis);
- Sydenham's chorea;
- Syringomyelia;
- Von Hippel–Lindau syndr.

НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ СКЕЛЕТА

Большинство врожденных нарушений костной системы представляют собой различные формы

остеохондродисплазии (дварфизм). Несмотря на многообразие вариантов вовлеченности тех или иных органных систем и клинических проявлений, всегда присутствуют несколько типичных объективных данных.

Ввиду слабости связочного аппарата, фиксированных контрактур, повышенной ломкости костей, низкорослости детей требуется повышенная осторожность при укладке и фиксации больного на операционном столе.

Одонтоидная гипоплазия или нестабильность атлантоаксиального сочленения опасна компрессией шейного отдела спинного мозга во время интубации трахеи или при запрокинутом положении головы.

Следующая проблема — это поддержание проходимости верхних дыхательных путей, поскольку у больных ограничена подвижность в шейном отделе или присутствуют другие аномалии (микрогнатия, расщелина нёба, стеноз трахеи).

Типично наличие кифосколиоза, который приводит к развитию рестриктивных легочных заболеваний и снижению легочного функционального резерва. Также это обусловливает трудности в адекватном положении больного на операционном столе, особенно в случаях стенозирования спинномозгового канала с развившимся неврологическим дефицитом.

Остеохондродисплазия достаточно часто сочетается с врожденными пороками сердца, судорожными состояниями, гидроцефалией, дисфункцией костного мозга (наличие коагулопатии). Поэтому в процессе предоперационной подготовки больной должен быть полностью обследован с тем, чтобы клиническая картина была полной для объективизации анестезиологического риска.

Синдромы:

- Формы дварфизма (остеохондродистрофий):
  - Achondrogenesis,
  - Thanatophenic dwarfism,
  - Short rib-polydactyly syndr., тип I и II,
  - I тип незавершенного остеогенеза,
  - Camptomelic dwarfism (летальная форма),
  - Cerebrocostomandibular syndr.,
  - Hypophosphatasia;
- Jeune syndr. (asphyxiating thoracic dystrophy);
- Osteopetrosis (Albers–Schonberg болезнь или мраморная болезнь костей);
- Seckel syndr. (птицеголовый дварфизм);
- Stickler syndr. (arthroophtalmomyopathy).

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Albright–Butler syndr.	Метаболическая / Анорексия, рвота, запоры, полиурия, дегидратация, задержка роста	Нефрокальциноз, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность. Потери калия, вызывающие мышечную слабость и преходящие парезы (в ряде случаев — тяжелые)	Гипокалиемия, недостаточная почечная экскреция лекарственных препаратов. Нарушения водно-электролитного баланса
Alstrom syndr.	Метаболизм / Ожирение, сахарный диабет, слепота, глухота, кисты почек	Осложнения ожирения: замедленная эвакуация желудочного содержимого, снижена реакция вегетативной нервной системы, затрудненый венозный доступ	Нарушена почечная экскреция лекарств. Необходимость профилактики регургитации и аспирации. В связи с диабетом нарушен гомеостаз глюкозы и электролитов
Analbuminemia	Метаболизм / Отсутствие альбумина в крови	Нарушение связывания медикаментов с белками плазмы, метаболические расстройства	Повышена чувствительность к тиопенталу, кураре, бензодиазепинам, бупивакаину и антикоагулянтам
Analpha lipoproteinemia	См. Tangier болезнь		
Andersen's болезнь (болезнь накопления гликогена IV типа)	Метаболизм / Гепатоспленомегалия. Недостаточность развития ребенка. Мышечная слабость	Цирроз печени. Гипогликемия	Необходимость инфузии глюкозы и мониторинг гликемии. Нарушен печеночный метаболизм лекарств. Печеночные функции и коагулограмма могут быть нарушены. Высокая чувствительность к миорелаксантам

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Andersen's syndr.	Краниофациальная / Тяжелая гипоплазия лицевого скелета. Выступающая нижняя челюсть. Треугольное лицо (изменен угол нижней челюсти)	Рестриктивные заболевания легких	«Трудные» дыхательные пути. Снижены функции и резервы легких
Anhidrotic ectodermal dysplasia	См. Christ–Siemens–Touraine syndr.		
Apert's syndr. (acrocephalosyndactyly)	Краниофациальная / Краниосиностоз. Сфеноэтмоидомаксиллярная гипоплазия. Гипоплазия лицевого скелета, выдающаяся нижняя челюсть. Расщелина нёба. Гидроцефалия. Экзофтальм. Сочетание с ВПС	Повышение ВЧД. Задержка психомоторного развития	«Трудные» дыхательные пути. Необходимость контроля ВЧД. Своевременное выявление ВПС
Arnold–Chiari мальформация	Неврологическая / Дисфагия, апноэ, стридор, аспирация. Опистотонус. Снижен глоточный рефлекс. Сочетание с менингомиелоцеле и сирингомиелией	Удлинение червя мозжечка, выпячивание хориодной оболочки через большое затылочное отверстие с перегибом продолговатого мозга и шейного отдела спинного мозга. Эпизоды сдавления краниальных нервов	«Трудные» дыхательные пути. Паралич голосовых связок. Необходимость трахеостомии и послеоперационной ИВЛ. Профилактика аспирации
Arthrogryposis multiplex congenita	Соединительная ткань / ВПС. Паховая грыжа. Расщелина нёба. Сколиоз. Тугоподвижность височно-челюстного сочленения. Сниженная мышечная масса. Вовлечение спинного мозга с контрактурами верхних и нижних конечностей	Рестриктивные заболевания легких	Тщательная укладка больного на операционном столе. Повышенная чувствительность к миорелаксантам. Затруднен доступ к периферическим венам из-за контрактур. Необходимость продленной ИВЛ в послеоперационном периоде
Arthroophtalmomyopathy	См. Jeune syndr.		
Asphyxiating thoracic dystrophy	См. Louis Bar syndr.		
Ataxia telangiectasia (Louis Bar syndr.)	Иммунологическая / Прогрессирующая мозжечковая атаксия. Легочные инфекционные заболевания. Бронхоэктазия. Злокачественная лимфома в юношеском возрасте	Снижение IgA и IgE	Выраженная легочная дисфункция
Bandet–Biedi syndr.	Метаболизм / Ожирение. Полидактилия. Гипогенитализм. ВПС	Задержка психомоторного развития. Дисфункция почек. Осложнения ожирения: замедленная эвакуация желудочного содержимого, снижена реакция вегетативной нервной системы, затрудненный венозный доступ	Нарушения почечной экскреции лекарств. Необходимость предоперационной оценки сердечной функции. Профилактика аспирации
Bartter's syndr.	Метаболическая / Гиперальдостеронизм с нормальным АД. У младенцев имеет место анорексия, отставание в развитии, полиурия, полидипсия	Снижена реакция на ангиотензин и норадреналин	Нарушения водно-электролитного баланса. Снижена реакция на вазопрессоры, в частности, на норадреналин. Нарушена почечная экскреция лекарств
Bassen–Kornzweig syndr. (abetalipoproteinemia)	Метаболическая / Патология сетчатки глаз. Страбизм. Птоз. Спиномозжечковая дегенерация с атаксией. Стеаторея	Дефицит витамина А	Опасность развития злокачественной гипертермии. Повышенная чувствительность к миорелаксантам

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Beckwith–Wiedemann syndr. (инфальтильный гигантизм)	Краниоцефальная / Вес при рождении > 4 кг. Макроглоссия. Висцеромегалия. Экзофтальм. Омфалоцеле. ВПС	Стойкая гипогликемия, вторично из-за гиперплазии островков поджелудочной железы и гиперинсулинемии (особенно на введение глюкозы). Дисплазия мозгового вещества почек	Трудная интубация трахеи. Постоянная инфузия глюкозы с мониторингом ее уровня в плазме. Нарушенная почечная элиминация лекарств
Bechcet's syndr.	Иммунологическая / Триада: рекуррентный увеит, афтозный стоматит, изъязвление гениталий. Конъюктивиты. Хориоидиты. Атрофия зрительного нерва. Дерматиты и абсцессы подкожной клетчатки. Симптомы ЦНС (рецидивы и ремиссии): спастические парезы, атаксия, судороги. Сердечно-сосудистые нарушения: перикардиты, васкулиты, кровохарканье	Мультисистемное поражение, хроническое, прогрессирующее течение. Обструктивные легочные заболевания. Обструкция полых вен	Повышенная ранимость слизистых и их инфицирование; трудности обеспечения проходимости дыхательных путей. Могут понадобиться стресс-дозы стероидов. Предоперационное обследование дыхательной системы. Сердечно-сосудистая недостаточность — необходимость инвазивного мониторинга
Bird headed dwarfism	См. Seckel syndr.		
Blackfan–Diamond syndr.	Гематология — иммунология / Гепатоспленомегалия. Рекуррентные легочные инфекции. Тромбоцитопения	Врожденная идиопатическая аплазия эритроцитарного ростка	Могут понадобиться стресс-дозы глюкокортикостероидов. Анемия
Bloch-Sulzberger syndr. (incontinentio pigment)	Дерматология / Кожные поражения, эритемные полосы, бородавчатые разрастания, гиперпигментация. Поражение ЦНС: задержка развития, атрофия коры, спастические парезы, судороги, гидроцефалия. Глазные симптомы: страбизм, катаракта, отслойка сетчатки. Аномалии скелета: *spina bifida*, расщелина нёба, редкие зубы, микроцефалия	Возможно повышение ВЧД. Нарушена терморегуляция	Коррекция повышенного ВЧД. Исключение сукцинилхолина при спастике. Аккуратная манипуляция ларингоскопом — возможна травма зубов
Bowen's syndr. (цереброгепаторенальный синдром)	Мышечная / Гепатомегалия. Поликистоз почек. ВПС. Мышечная гипотония	Гипопротромбинемия	Повышенная чувствительность к миорелаксантам. Недостаточность функции почек. Электролитный дисбаланс. Нарушения гемостаза
Carpenter's syndr. (acrocephalopolysyndactyly)	Краниоцефальная / Короткая шея. Недоразвитие нижней челюсти. Омфалоцеле. ВПС. Гипогенитализм	Преждевременное закрытие родничков и оссификация швов, повышение ВЧД. Задержка психомоторного развития	Трудная интубация трахеи. Обследование на ВПС. Управление ВЧД
Central core болезнь	Мышечная / Мышечная дистрофия. Гипотония с утратой мышечной массы	Высокий риск развития злокачественной гипертермии	Высокая чувствительность к препаратам, снижающим мышечный тонус, и миорелаксантам. Исключить тритеры злокачественной гипертермии
Cerebral gigantism	См. Sotos syndr.		
Cerebrohepatorenal syndr.	См. Bowen's syndr.		
Cerebrohepatorenal syndr. (Zellweger syndr.)	Метаболическая / Плоское лицо. Задержка роста. Гепатомегалия. Поликистоз почек. Гипотония. Желтуха новорожденных. Отложение кальцификатов в трубчатых костях. ВПС	Задержка психомоторного развития. Почечная дисфункция. Гипопротромбинемия	Предоперационное обследование на выявление ВПС. Нарушение почечной экскреции лекарств. Нарушения гемостаза. Высокая чувствительность к миорелаксантам

Синдром, болезнь	Поражённая система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Charcot–Marie–Tooth болезнь	Неврологическая / Слабость в конечностях	Недостаточная автономная функция симпатических постганглионарных волокон, в частности, контроля температуры через потоотделение	Недостаточность терморегуляции. Повышенная чувствительность вегетативной нервной системы
Chediack–Hogashi syndr.	Гематология – иммунология / Альбинизм. Гепатоспленомегалия. Рекуррентные инфекции органов грудной клетки. Злокачественный лимфоретикулоз. Увеличено время кровотечения. Кровоподтеки, кровотечения ЖКТ	Пероксидаза и лизосомальные гранулы в гранулоцитах периферической крови. Тромбоцитопения	Могут понадобиться кортикостероиды в стресс-дозах. Нарушения гемостаза
Christ–Siemens–Touraine syndr. (anhidrotic ectodermal dysplasia)	Соединительная ткань / Триада: отсутствие потовых желез; частичное или полное отсутствие зубов; гипотрихоз. Гипоплазия верхней и нижней челюсти	Непереносимость тепла. Невозможность поддержания термобаланса за счет потоотделеия. Персистирующие легочные инфекции из-за плохой продукции слизи	Трудная интубация трахеи. Недостаточность терморегуляции. Риск гиперпирексии. Осторожность с назначением антихолинергических препаратов
Chronic nonsuppurative panniculitis	См. Weber–Christian болезнь		
Cockayne–Touraine syndr. (dystrophic epidermolysis bullae)	Дерматологическая / Субэпидермальные пузыри вначале на руках, затем ногах, крестце, слизистых оболочках	Анемия. Задержка роста	Вероятность трудной интубации трахеи. Легкая ранимость кожи. Повышенные потери воды и электролитов. Нарушение терморегуляции
Congenital facial болезнь	См. Mobius syndr.		
Congenital hypothyroidism	См. Cretinism		
Congenital ichthyosis	См. Ichthyosiform erythrodermia		
Conradi syndr.	Соединительная ткань / Хондродистрофия с контрактурами. Седловидный нос. ВПС	Отставание психомоторного развития. Дисфункция почек	Нарушение почечной экскреции лекарств. Предоперационная диагностика ВПС
Cori болезнь (болезнь накопления гликогена – тип III)	Метаболическая / Спленомегалия. Гепатомегалия	Дефицит амило-1,6-глюкозидазы. Отложение гликогена в печени и мышцах. Гипогликемия, ацидоз, гиперурикемия	Необходимость инфузии растворов глюкозы; контроль гликемии и КОС. Повышенная чувствительность к миорелаксантам. Нарушения коагуляции
Cornelia de Lange syndr.	Краниофациальная / Высокое сводчатое нёбо. Низкорослость. Косоглазие. Микроцефалия. Гирсутизм. Слабый крик. Нарушено формирование рук, ног. Микрогнатия. Микроглоссия. Расщелина нёба. ВПС	Обструкция верхних дыхательных путей	Предоперационное исследование на предмет ВПС. Вероятность обструктивной острой дыхательной недостаточности. Страбизм часто сочетается со злокачественной гипертермией
Cranium bifidum	См. Encephalocele		
CREST syndr.	Соединительная ткань / Кальцинозы. Феномен Рейно. Нарушена моторика пищевода. Склеродерма. синдактилия. Телеангиэктазия	Дисфункция почек. Легочная гипертензия	Узкий рот, трудная интубация трахеи. Дисфункция легких. Могут потребоваться стресс-дозы глюкокортикоидов. Нарушена почечная экскреция лекарств. Нарушения сердечной функции. Руки и ноги держать в тепле — предупреждение вазоконстрикции

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Cretinism (врожденный гипотиреоидизм)	Метаболическая / Зоб. Макроглоссия. Гипотензия, снижение ОЦК. Низкий сердечный выброс. Непереносимость холода. Микседема. Замедленная эвакуация желудочного содержимого	В нелеченных случаях — неврологический дефицит. Снижен обмен веществ. Депрессия дыхания, нарушен вентиляционный ответ на гипоксию и гиперкарбию. Гипогликемия. Гипонатриемия. Надпочечниковая недостаточность	Высокая чувствительность к депрессантам дыхания и кровообращения. Возможна необходимость послеоперационной ИВЛ. Замедленное пробуждение после введения опиоидов. Выраженный ответ на седацию и премедикацию. Нарушения водно-электролитного баланса. Предупреждение аспирационного синдрома. Могут потребоваться стресс-дозы глюкокортикоидов
Cri-du-chat syndr.	Хромосомная / «Кошачий» крик из-за аномалий гортани. Косоглазие. Микроцефалия, микрогнатия. ВПС	Отсутствие или транслокация хромосомы 5. Задержка психомоторного развития. Гипотермия	Трудная интубация трахеи. Стридор из-за ларингомаляции может усугубиться после интубации. Выявление ВПС до операции. Трудности поддержания нормотермии
Crouzon's syndr.	Краниофациальный / Большой череп. Гипоплазия верхней челюсти: синостоз сагиттального и венечного швов. Экзофтальм. Страбизм. Нистагм. Высокое сводчатое нёбо и его расщелина	Повышенное интракраниальное давление	«Трудные» дыхательные пути. Мониторинг и профилактика внутричерепной гипертензии. Страбизм сочетается с вероятностью развития злокачественной гипертермии
Cutis laxa (отвислая кожа)	Соединительная ткань / Кожа рук и тела собирается в обширные складки. Преждевременное образование морщин. Расслабление голосовых связок — голос «лошадиного ржания». Предрасположенность к грыжеобразованию. Атония диафрагмы. Дивертикула ЖКТ, выпадение прямой кишки	Нарушен синтез эластина. В тяжелых случаях эмфизема, стеноз легочной артерии, аневризматическое расширение аорты	Дисфункция сердечно-сосудистой системы. Затруднен уход за внутривенными катетерами. Обструкция дыхательных путей из-за слабости тканей, окружающих гортань
Cystinosis	Метаболическая / Синдром Фанкони. Носовые кровотечения. Портальная гипертензия. Варикоз пищевода. Гипотиреоидизм. Диабет	Почечная дисфункция. Анемия и коагулопатия	Нарушена почечная экскреция лекарственных средств. Анемия и нарушения свертывающей системы крови
Dandy Walker syndr.	Неврологическая / Гидроцефалия. Ассоциированные пороки развития (менингомиелоцеле)	Повышенное интракраниальное давление	Терапия внутричерепной гипертензии. См. менингомиелоцеле
DiGeorge syndr.	Иммунологическая / Гипофункция паращитовидных желез с гипокальциемией, тетанией и сердечной недостаточностью. Гипоплазия тимуса. Тетанические судороги. ВПС. Микрогнатия. Трахеомаляция	Дефект третьей и четвертой «жаберных» дуг. Высокая восприимчивость к вирусной, грибковой и микобактериальной инфекции	«Трудные» дыхательные пути. Мониторинг уровня кальция в крови. Высокая чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. Предоперационная диагностика ВПС. Переливание облученной крови (3000 рад) для предупреждения трансфузионных реакций
Down's syndr. (трисомия 21)	Хромосомная / Микроцефалия. Гипотония. ВПС: ДМЖП, тетрада Фалло, открытый артериальный проток, атриовентрикулярный канал. Атрезия двенадцатиперстной кишки. Слабость атлантоокципитального сочленения, пороки шейных позвонков. Макроглоссия, врожденный подсвязочный стеноз	Обструкция дыхательных путей. Полицитемия у новорожденных. Восприимчивость к инфекциям, новообразованиям (рак щитовидной железы, лимфобластная лейкемия). Гипотиреоз	«Трудные» дыхательные пути. Высокий риск ларингоспазма. Снижены запасы катехоламинов в ЦНС. Высокая чувствительность к миорелаксантам. Исследование шейных позвонков перед интубацией трахеи. Снижена функциональная емкость и резервы легких

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Dushenne muscular dystrophy	Мышечная / Прогрессирующая мышечная слабость. Кифосколиоз, поясничный лордоз. Слабость глотки, дисфагия, аспирация. Сердечные аритмии, нарушение сократимости миокарда. Увеличение креатинфосфокиназы с миоглобинурией и рабдомиолизом. Хроническая сердечная недостаточность. Прогрессирующая легочная дисфункция	Поражаются проксимальные отделы мышц, дистальные подвергаются гипертрофии. Рестриктивные заболевания легких	Необходимость послеоперационной продленной ИВЛ. Высокий риск развития злокачественной гипертермии. Гиперкалиемия и остановка сердца после введения деполяризующих мышечных релаксантов. Повышена чувствительность к дыхательным депрессантам, миорелаксантам и ингаляционным анестетикам
Dystrophic epidermolysis bullae	См. Cocayne–Touraine syndr.		
Ebstein's anomaly	Сердечно-легочная / Открытое овальное окно. Малый правый желудочек. Сочетание стеноза трикуспидального клапана и его недостаточности	Цианоз из-за сброса крови через овальное окно. Застойная сердечная недостаточность (вначале правожелудочковая). Аритмии сердца по типу пароксизмальной предсердной тахикардии	Терапия сердечной недостаточности и синего порока сердца. Исключить препараты, вызывающие тахикардию
Edward's syndr. (трисомия 18)	Хромосомная / ВПС. Микрогнатия. Недоразвитие почек. Стопы в виде «седла рокеров»	Приступы апноэ и обструкция дыхательных путей. Почечная дисфункция	«Трудные» дыхательные пути. Нарушена экскреция лекарственных препаратов почками
Ehles–Danlos syndr.	Соединительная ткань / Патологическая подвижность суставов. Подвывих хрусталика, отслойка сетчатки глаз. Кистозные образования в почках. ЖКТ кровотечения. Расслаивающая аневризма аорты, пролапс митрального клапана. Кифосколиоз. Паховая грыжа	Дефицит протоколлагенлизил-гидроксилазы. Рестриктивные заболевания легких. Коагулопатия	Высокий риск спонтанного пневмоторакса. Легко нарушается целостность кожного покрова. Нарушена экскреция лекарственных средств почками. Нарушения в коагулограмме. Нарушения сердечной функции
Eisenmenger's syndr.	Кардиоторакальная / Легочная гипертензия и повышенное сопротивление легочных сосудов. Право-левый шунт на уровне предсердий и желудочков. Cor pulmonale	Снижены легочные пробы: снижена общая легочная емкость, жизненная емкость, повышен остаточный объем и объем закрытия. Цианоз	Нарушение функции желудочков сердца. IPPV может усилить право-левый шунт и цианоз. Может потребоваться продленное ИВЛ
Encephalocele (cranium bifidum)	Неврологическая / Передняя энцефалоцеле в назофарингее. Базальная энцефалоцеле может вызвать нарушение приема пищи и дыхательную обструкцию. Задняя энцефалоцеле (грыжа) сочетается с гидроцефалией, эпилепсией, параплегией, со спастикой и слепотой	Грыжеобразование из мозговой ткани и оболочек через дефекты черепа. Нарушения терморегуляции	«Трудные» дыхательные пути. Проблемы поддержания термобаланса. Вовлечение ствола мозга – изменения/нарушения АД и ЧСС
Encephalotrigeminal angiomatosis	См. Sturge–Weber syndr.		
Epidermolysis bullosum (Herlitz's syndr.)	Дерматологическая / Рубцово-суженные дыхательные пути, маленький рост. Вовлечение в патологический процесс слизистых оболочек. Проблемы питания и приема пищи. Деформация кистей («боксерская перчатка»)	Отслойка эпидермиса от дермы при незначительных воздействиях; формирование пузырей (симптом Никольского). Возможно сочетание с порфирией. Анемия	Необходимость фиброоптической интубации трахеи. Местная анестезия может вызвать образование пузырей. Избегать травматизации: 1) аккуратный уход за дыхательными путями; 2) аккуратная фиксация венозных катетеров и интубационной трубки; 3) контроль манжетки АД;

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
			4) уход за глазами. Перед операцией оценка питательного статуса ребенка. Необходимость в стресс-дозе глюкокортикоидов. Нарушение терморегуляции — профилактика гипотермии
Erythema multiforme	Дерматологическая / Эритемные участки, волдыри с границами; поражаются конечности и слизистые. Сочетается со злокачественными новообразованиями	Широкого спектра воспалительный процесс с вовлечением IgM и комплемента в ответ на сосудистые поражения. Причины — вирусы, грибы, бактерии, лекарства и др.	Утрата структурной целостности кожи. Исключаются из лечения: сульфаниламиды, салицилаты, пенициллины, барбитураты, гидантоин
Eulenberg syndr.	См. Paramyotonia congenita		
Fabry's болезнь (болезнь накопления липосом)	Метаболическая / Ангиокератомы кожи. Помутнение роговицы. Ишемия миокарда. Заболевания почек: протеинурия, полиурия. Тубулопатия. Нарастающая азотемия	Дефицит галактозидазы. Отложение липидов в сосудах	Предоперационная оценка функции сердечно-сосудистой системы. Нарушенная почечная экскреция лекарств
Familial dysautonomia — семейная дизаутономия	См. Riley—Day syndr.		
Familial periodic paralysis (семейный периодический паралич: тип I — гипокалиемический, тип II — гиперкалиемический, тип III - нормокалиемический	Мышечная / Выраженная мышечная слабость с вовлечением дыхательной мускулатуры. Утрата кашлевого рефлекса, дисфагия. Нарушения сердечного ритма	Тип I: Параличи (длительностью 36 часов), обостряемые приемом пищи, богатой углеводами, поваренной соли, в холодном виде. Тип II: Параличи (1–2 ч), связанные с нагрузкой и холодом. Лечение: кальций, инсулин, глюкоза. Тип III: Слабость в течение нескольких дней; рекуррентные инфекции системы дыхания	Возможна выраженная реакция на деполяризующие миорелаксанты. Тщательный мониторинг за введением растворов и электролитов. Избегать охлаждения. Тип I: внутривенные растворы без Na^+ и глюкозы. Тип II: внутривенные растворы должны содержать глюкозы, но без K^+. Тип III: аналогично типу I
Familial xanthomatosis — семейный ксантоматоз	См. Wolman's болезнь		
Fanconi syndr.	Метаболическая / Метаболический ацидоз. Гипокалиемия. Гипофосфатемия. Гиперкальциурия. Глюкозурия. Аминоацидурия. Полиурия. Рахит, остеомаляция, патологические переломы. Медленное прогрессирование почечной недостаточности	Нарушенная канальцевая реабсорбция глюкозы, аминокислот, фосфатов, бикарбоната, мочевой кислоты, калия	Необходима тщательная предоперационная оценка водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Нарушена почечная экскреция лекарств
Farber's болезнь	Метаболическая / Триада: подкожные узелки, артриты, охрипость голоса. Дисфагия, гранулемы надгортанника и гортани, затрудненность дыхания. Макроглоссия. Гепатомегалия. Кардиомиопатия	Дефицит керамидазной кислоты с отложением керамик в тканях. Обструкция дыхательных путей	«Трудные» дыхательные пути. Перед операцией необходимо исследование сердечно-легочной функции. Нарушения печеночного метаболизма
Favism (дефицит Г-6-ФД)	Метаболическая / Гемолитическая анемия. Кровоизлияния в стекловидное тело. Рекуррентные инфекции. Гепатиты. Бактериальные пневмонии. Мононуклеоз	Гемолиз при применении оксидантов: салицилаты, сера, фенацитин, витамин К, метиленовая синька, изониазид, противомалярийные препараты, нитрофураны	Прилокаин может вызвать метгемоглобинемию. Нарушен печеночный метаболизм лекарственных средств. Обязательная оценка функции печени и гемостаза перед операцией

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Fazio–Londe syndr.	Мышечная / Нарушение глотания из-за бульбарной нейропатии	Дегенерация клеток передних рогов бульбарных ядер, шейного и верхнегрудного отдела спинного мозга	Высокий риск аспирации. Возможна гиперкалиемия после введения сукцинилхолина. Усиленный ответ на введение миорелаксантов
Fibrodysplasia ossificans	См. Myositis ossificans		
Focal dermal hypoplasia	См. Goltz's syndr.		
Формы дварфизма (остеохондродистрофия). 1. Ахондрогенез. 2. Танатофенический дварфизм. 3. Синдром короткое ребро полидактилия – тип I и II. 4. Незавершенный остеогенез, тип I. 5. Летальная. 6. Цереброкостомандибулярный синдром. 7. Гипофосфатазия	Скелетная / Гипоплазия зубчатого отростка и слабость атлантоаксиального сочленения. Микрогнатия. Трахеомаляция и стеноз. Малый объем грудной клетки. Кифосколиоз. Врожденный порок сердца	Рестриктивные легочные заболевания. Обструкция дыхательных путей	Предоперационное обследование шейного отдела позвоночника и диагностика ВПС. «Трудные» дыхательные пути. Тщательная укладка больного на операционном столе
Freeman–Sheldon syndr.	Краниофациальная / Краниокарпотарзальная дисплазия. Косоглазие. Гипертелоризм. Блефарофимоз. Маленький рот, кистообразные губы. Выпученные щеки. Фиброзная перетяжка подбородка	Обструкция дыхательных путей. Высокое интракраниальное давление	«Трудные» дыхательные пути. Сочетание косоглазие – злокачественная гипертермия. Необходимость коррекции интракраниального давления
Friedrich's ataxia	Неврологическая / Сколиоз. Некрозы миокарда, мышечная дегенерация. Аритмии. Атаксия вследствие дегенерации спинно-мозжечкового тракта, утраты функции длинных миелиновых волокон и межпозвоночных ганглиев	Прогрессирующая дегенерация нервных трактов спинного мозга. Рестриктивные заболевания легких	Оценка функции миокарда и легких. Высокая чувствительность к миорелаксантам
Дефицит Г-6-ФД	См. Favism		
Gardner's syndr.	Метаболическая / Множественный полипоз. Опухоли костей. Фибромы. Множественные атеромы	Анемия из-за кровотечений из ЖКТ	Легкая ранимость кожи. Тщательная укладка ребенка на операционном столе
Gaucher болезнь	Метаболическая / Триада: тризм, косоглазие, ретрофлексия головы. Гепатоспленомегалия. Асептический некроз головки бедра. Переломы позвонков. Отечность связок. Хроническая аспирация. Спазмы, судороги. Гиперспленизм	Недостаточность глюкоцереброзидазы. Нарушения углеводного и липидного метаболизма. Тромбоцитопения, лейкопения, анемия. Увеличение кислой фосфатазы	Определение коагулограммы перед операцией. Возможна трудная интубация трахеи. При страбизме возможна злокачественная гипертермия. Профилактика аспирации. Нарушение биотрансформации лекарств в печени. Тщательная укладка больного на операционном столе
Глобоидная лейкодистрофия	См. Krabbe's болезнь		

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Goldenhar syndr. (oculoauriculovertebral syndr.)	Краниофациальная / Унилатеральная гипоплазия лица. ВПС. Гипоплазия нижней челюсти. Макросомия. Высокое нёбо и его расщелина. Сращение позвонков. Spina bifida	Снижение легочных резервов. Обструкция верхних дыхательных путей. Задержка психомоторного развития	«Трудные» дыхательные пути и интубация трахеи. Предоперационное обследование сердечно-сосудистой системы и шейного отдела позвоночника
Goltz's syndr. (focal dermal hypoplasia)	Краниофациальная / Гипоплазия участков кожи с нарушением пигментации. Папилломы на слизистых оболочках. Косоглазие. ВПС. Асимметрия головы. Предрасположенность к грыжеобразованию. Неполная сегментация шейных отделов позвонков	Мезенхиальные и эктодермальные нарушения. Почечная дисфункция. Папилломатоз гортани	«Трудные» дыхательные пути. Нарушение почечной экскреции лекарств. Риск злокачественной гипертермии при страбизме. Предоперационное обследование сердечно-сосудистой системы и шейного отдела позвоночника. Повышенная ломкость зубов
Gorlin–Chaudhry–Moss syndr.	Краниофациальная / Краниофациальный дизостаз. Гипертрихоз. Аномалии глаз и зубов. ВПС (открытый артериальный проток)	Возможно развитие недостаточности кровообращения	Вероятность трудной интубации трахеи. Предоперационная оценка гемодинамики
Groenblad-Strandberg syndr.	См. Pseudoxanthoma elasticum.		
Guillain–Barre syndr.	Неврологическая / Острая полинейропатия. Вовлечение черепно-мозговых нервов. Бульбарные кризы с гиповентиляцией и гипотензией	Вегетативная дисфункция с колебаниями артериального давления и ЧСС	Введение сукцинилхолина может вызвать гиперкалиемию. Поражение ствола мозга — необходимость трахеотомии и искусственной вентиляции легких. Лабильность сердечно-сосудистой системы. Исключить препараты, потенцирующие высвобождение гистамина
Hallermann–Streif syndr. (oculomandibulofacial syndr.)	Краниофациальная / Дварфизм. Гипотрихоз. Макроцефалия. Микрофтальмия. Нистагм. Страбизм. Гипоплазия скуловых костей. Микрогнатия. Смещение височно-челюстного сустава. Лордоз, сколиоз, spina bifida	Рестриктивные заболевания легких. Задержка психомоторного развития (ЗПР)	Трудная интубация трахеи. Предоперационная оценка внешнего дыхания. Опасность развития злокачественной гипертермии при страбизме
Hallervorden–Spatz болезнь	Неврологическая / Дистония со сколиозом, тризмом. Кривошея	Нарушения в базальных ганглиях. Слабоумие. Рестриктивные заболевания легких	Исключить сукцинилхолин. Возможна трудная интубация трахеи. Оценка внешнего дыхания перед операцией
Hand–Schulier–Christian болезнь	Гематологическая / Гистоцитные гранулемы в костях и внутренних органах (гортань, легкие, печень, селезенка). Фиброз гортани	Дыхательная недостаточность. *Cor pulmonale*. Панцитопения	Оценка функции легких перед операцией. Необходимость в назначении стресс-доз глюкокортикоидов. Возможны нарушения гемостаза
Harlequin fetus	См. Ichthyosiform erythrodermia		
Hartnup болезнь	Метаболическая / Чешуйчатая красная кожа. Мозжечковая атаксия	Нарушения абсорбции триптофана в кишечнике с развитием дефицита ниацина и пеллагры. Эмоциональная лабильность, психозы	Повышенная ранимость кожи. Затруднен контакт с больным
Heart–Hand syndr.	См. Holt–Oram syndr.		
Hemochromatosis	Метаболическая / Фиброз и цирроз печени. Сахарный диабет. Нарушение пигментации кожи. Застойная сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма	Врожденное нарушение метаболизма железа. Отложение железа в печени, поджелудочной железе, коже, миокарде	Предоперационная оценка сердечно-сосудистой системы. Возможны нарушения гемостаза. Нарушен метаболизм лекарственных препаратов в печени

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Hemolytic uremic syndr.	Гематологическая / Триада: нефропатия, тромбоцитопения, микроангиопатическая анемия. Судороги. Сердечная недостаточность, обусловленная гипертензией гипергидратацией, тяжелой анемией и прогрессирующими изменениями в почках	Сочетается с метаболическими нарушениями: гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гипокальциемия, гипонатриемия	Нарушения в системе гемостаза. Водно-электролитные нарушения
Henoch- Schonlein purpura	Гематологическая / Высыпания на коже. Артриты. Боли в животе. Нефрит с возможным развитием почечной недостаточности. Желудочно-кишечные кровотечения. Отеки	Васкулит мелких сосудов. Нетромбоцитопеническая пурпура. Часто сочетается с респираторной инфекцией	Нарушено выведение лекарств почками. Возможны нарушения гемостаза. Необходимо предусмотреть стресс-дозы глюкокортикоидов
Hepatolenticular degeneration	См. Wilson's болезнь		
Hereditary angioneurotic edema (наследственный ангионевротический отек)	Гематология и иммунология / Эпизодический выраженный отек туловища, конечностей, лица, живота, дыхательных путей, длящийся около 24–92 ч. Летальность 30% в основном вследствие отека гортани. Часто развивается в ответ на травму, вибрацию. В продроме покалывание, уплотнение тканей	Нарушения уровней C_1 и C_4, ингибиторов эстеразы, накопление вазоактивных субстанций, повышающих сосудистую проницаемость	Предоперационное исследование системы комплемента. Нередко осиплость голоса, дисфагия. Профилактика: Е-аминокапроновая кислота за 2–3 дня до операции, за 1 день до вмешательства — свежезамороженная плазма. При развитии отека назначают адреналин, антигистаминные, глюкокортикоиды
Hereditary hemorrhagic teleangiectasia	См. Osier–Weber–Rendu syndr.		
Herlitz's syndr.	См. Epidermolysis bullosa		
Hers болезнь (болезнь накопления гликогена, тип VI)	Метаболическая / Гепатомегалия. Плохое развитие мускулатуры	Гипогликемия	Необходимость длительных инфузий растворов глюкозы. Мониторинг глюкозы и КОС. Возможна коагулопатия. Высокая чувствительность к миорелаксантам
Holt–Oram syndr. (Heart–Hand syndr.)	Кардиоторакальная / Дизгенезия лучевой кости. ВПС: септальные дефекты, декстракардия, тетрада Фалло	Описаны случаи внезапной смерти от легочной эмболии, окклюзии коронарных артерий	Тщательная оценка сердечно-сосудистой системы перед операцией
Homocystinuria	Метаболическая / Кифосколиоз. гепатомегалия. Остеопороз. Тромбозы из-за гиперкоагуляции	Дефицит печеночной цистатионинсинтетазы; увеличен уровень метионина и гомоцистина в плазме и моче. Задержка развития. Рестриктивные легочные заболевания	Во время операции высок риск тромбозов сосудов головного мозга, мезентериальных, почечных, коронарных, легочных сосудов. Нарушения в коагулограмме. Оценка внешнего дыхания перед операцией
Hunter syndr. (тип II — мукополисахаридоз)	Метаболическая / Тугоподвижность суставов. Дварфизм (низкорослость). Гепатоспленомегалия. Предрасположенность к респираторным инфекциям. Кифосколиоз. Поражение клапанов сердца и сердечная недостаточность. Retinitis pigmentosa. Нодулярные изменения кожи. Гидроцефалия. Трахеомаляция	Обструкция дыхательных путей. Рестриктивные легочные заболевания. Повышенное интракраниальное давление. Задержка психомоторного развития	Трудности в поддержании проходимости дыхательных путей (анатомические особенности, коллапс трахеи, скопление лимфоидной ткани в гортани). Оценка кровообращения и дыхания перед операцией. Коррекция высокого интракраниального давления

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Hunter syndr. (тип I – мукополисахаридоз)	Метаболическая / Грубые черты лица. Макроглоссия. Большие миндалины и аденоиды. Короткая толстая шея. Узкий вход в гортань, суженное трахеобронхиальное дерево. Гидроцефалия. Гепатоспленомегалия. Гипоплазия зубчатого отростка и подвывих атлантоокципитального сочленения. Ограниченная подвижность суставов. Кифоз. Заболевания коронарных сосудов и клапанов сердца. Кардиомиопатия	Обструкция дыхательных путей. Рестриктивные заболевания легких, рекуррентные инфекции органов дыхания. Задержка психомоторного развития	Предоперационное обследование шейного отдела позвоночника и сердечно-сосудистой системы. Трудные дыхательные пути. Возможны нарушения гемостаза. Подсвязочный отек после интубации трахеи
Hutchinson–Gilford syndr.	См. Progeria		
Ichthyosiform erythrodermia (врожденный ихтиоз или harlequin fetus)	Дерматологическая / Истонченная кожа. Странгуляции глаз, губ, носа	Нарушена терморегуляция	Внимательное обеспечение нормотермии. Легкая ранимость кожи
Immotilecilia syndr.	См. Kartagener syndr.		
Incontinentia pigmenti	См. Bloch–Sulzberger syndr.		
Infantile gigantism	См. Beckwith–Wiedemann syndr.		
Ivemark syndr.	Кардиоторакальная / Нарушение расположения органов брюшной полости. Сложный ВПС (транспозиция магистральных сосудов, атрезия трикуспидального клапана)	Агнезия селезенки – нарушение иммунной системы	Оценка сердечно-сосудистой системы. Максимальная асептика
Jervell–Lange–Nielsen syndr.	Краниоторакальная / Удлиненные на ЭКГ интервалы *QT* и *RT*. Врожденная глухота. Приступы синкопе из-за пароксизмов фибрилляции желудочков сердца	Чрезвычайно чувствительны к симпатической стимуляции	Оценка сердечно-сосудистой системы. Исключить галотан, лидокаин, катехоламины, прокаинамид. Пейсмекер при неэффективной медикаментозной терапии
Jeune syndr. (асфиктическая дистрофия грудной клетки)	Скелетная / Низкорослость. Ригидная грудная клетка. Короткие ребра. Маленькая гортань. Кисти и стопы короткие и широкие. Гипоплазия и кисты легких	Дыхательная дисфункция. Протеинурия. Патология почек. Артериальная гипертензия	Может потребоваться операция по увеличению грудной клетки (высокая кровопотеря). Высок риск баротравмы легких, нарушения газообмена. Снижены легочные резервы. Нарушения почечной экскреции лекарств. Подбор соответствующей (более узкой) интубационной трубки
Juvenile rheumatoid arthris (болезнь Still's)	Соединительная ткань / Синовиты. Отечность суставов и их подвывихи. Артриты шейного отдела позвоночника, ограничение открытия рта из-за височно-челюстного артрита. Гипоплазия нижней челюсти. Миокардит, нарушения ритма сердца	Анемия. Дисфункция почек	Трудности в интубации трахеи (необходима фиброоптика). Оценка сердечной функции. Рентгенография шейного отдела позвоночника. Может понадобиться введение стресс-дозы глюкокортикоидов. Могут быть коагулогические нарушения вследствие приема нестероидных противовоспалительных средств
Kartagener's syndr. (immotile cilia syndr.)	Кардиоторакальная / Декстракардия, Бронхоэктазы. Хронический бронхит. Синуситы. Сердечный блок	Дисфункция реснитчатого эпителия. Стерильность у мужчин. Хронические легочные заболевания	Предоперационное обследование сердечной и дыхательной системы. При бронхоэктазии исключить закись азота

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Kasabach–Merritt syndr.	Гематология и иммунология / Гигантские гемангиомы кавернозного типа (на лице, голове). Тромбоцитопения. Гипофибриногенемия	Недостаточность иммунного ответа. Хроническая коагулопатия потребления (оседание тромбоцитов в кавернах активирует механизм свертывания крови)	Может понадобиться введение глюкокортикоидов в стресс-дозе. Операция может спровоцировать развитие ДВС-синдрома. Активная трансфузионная терапия ввиду кровопотери. Трудности в обеспечении проходимости дыхательных путей из-за локализации гематом
Kawasaki болезнь	Кардиоторакальная / Десквамативный конъюнктивит. Стоматит. Лимфаденит (гнойный). Миокардит, аневризмы коронарных сосудов, ишемия миокарда	Острое фебрильное эритематозное заболевание. Пиелонефрит и почечная недостаточность. Сердечная недостаточность, нарушения ритма	Перед операцией обследование сердечно-сосудистой системы
King–Denbo–Rough syndr.	Медленно прогрессирующая миопатия с контрактурами. Низкопосаженные ушные раковины. Гипоплазия скуловых костей. Микрогнатия. Килеобразная грудь. Кифосколиоз. Крипторхизм. Задержка роста	Высокая вероятность развития злокачественной гипертермии. Рестриктивные заболевания легких	Трудная интубация трахеи. Профилактика злокачественной гипертермии. Предоперационное обследование функции легких. Повышенная чувствительность к миорелаксантам
Klinefelter syndr. (XXY)	Хромосомная / Высокий рост. Остеопороз позвонков. Микроцефалия. Прогнатия. Страбизм, дислокация хрусталика. Недоразвитие половых органов	Агрессивное поведение	Трудная интубация трахеи. Трудности в уходе из-за агрессивности
Kippel–Feil syndr.	Соединительная ткань / Сколиоз. ВПС. Врожденный стеноз шейных позвонков	Дисфункция почек	Трудная интубация трахеи. Оценка кровообращения в связи с ВПС. Нарушенная экскреция лекарств почками
Kippel–Trenaunay–Weber syndr.	Соединительная ткань / Недоразвитие сосудов: варикоз, артериовенозные аневризмы (преимущественно на нижних конечностях). Поли- и синдактилия	Патологическая гипердинамия с артериовенозным шунтом	Избегать препаратов, угнетающих сократительную способность миокарда
Kohlmeier–Degos болезнь (злокачественный атрофический папулез)	Дерматологическая / Множественные инфаркты кожи, ЖКТ, ЦНС. Белесые папулы с развитием атрофических рубцов. Перфорации полых органов ЖКТ с развитием перитонита. Выпотной плеврит, перикардит	Окклюзивный васкулит неясной этиологии. Рестриктивные заболевания легких. Отек мозга, высокое ВЧД, угроза вклинения	Предоперационное обследование сердца и легких. Коррекция высокого внутричерепного давления
Krabbe's болезнь (круглосуточная лейкодистрофия)	Неврология / Слепота. Глухота. Высокая летальность	Прогрессирующее расстройство ЦНС в течение первого года жизни. Задержка психомоторного развития	Симптоматическая терапия
Kugelberg–Welander болезнь	Мышечная / Гипотония. Аритмии. Застойная сердечная недостаточность. Кифосколиоз	Ювенильная проксимальная мышечная атрофия (наследственная)	Сукцинилхолин может спровоцировать гиперкалиемии. Высокая чувствительность к миорелаксантам и препаратам, угнетающим дыхание. Профилактика аспирации
Larsen's syndr.	Соединительная ткань / Врожденные вывихи в суставах. Слабость хрящевой ткани в ребрах, надгортаннике и гортани. Расщелина нёба. Гидроцефалия	Высокое ВЧД. Хроническая дисфункция внешнего дыхания	Трудная интубация трахеи. Коррекция повышенного внутричерепного давления

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Lawrence–Moon–Biedl syndr.	Метаболизм / Ожирение. Полидактилия. Retinitis pigmentosa. ВПС. ЗПР	Осложнения ожирения (задержка эвакуации желудочного содержимого, нарушение вегетативных реакций, затруднен доступ к периферическим венам). Почечная дисфункция, несахарный диабет, нарушение концентрационной функции почек	Нарушение выведения лекарств почками. Оценка сердечно-сосудистой системы перед операцией. Профилактика аспирации желудочного содержимого
Leber's syndr. (наследственная зрительная нейропатия)	Неврологическая / Билатеральная утрата зрения из-за нейроретинальной дегенерации. Нарушения ритма сердца	Дефицит роданазы. Может иметь место энцефалопатия	Невозможность метаболизма натрия нитропруссида приводит к тяжелой интоксикации цианидами. Предоперационное ЭКГ-исследование
Leigh's syndr.	Неврологическая / Энцефалопатия. Атрофия зрительного нерва. Лактат ацидоз. ЗПР	Поражение базальных ганглиев и ствола головного мозга	Мониторинг КОС. Может иметь место нарушение вентиляции легких
Leopard syndr.	Краниоцефальная / Врожденный стеноз легочной артерии. Деформация черепа. Нарушения сердечной проводимости. огромные веснушки на коже. Птоз. Кифоз, килевидная грудь	Рестриктивные заболевания легких	Предоперационное ЭКГ, исследование сердечно-сосудистой системы
Lesch–Nyhan syndr.	Метаболическая / Высокий уровень мочевой кислоты в крови, приводящий к: уролитиазу, обструкции мочевых путей, острая почечная недостаточность, аутоагрессии, гиперрефлексии	Отсутствие гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы, необходимой для метаболизма пуринов. Тяжелая ЗПР и агрессивное поведение	Тщательная гидратация и поддержка щелочного pH мочи. Нарушена почечная экскреция лекарств. Высокая чувствительность к миорелаксантам
Letterer–Siwe болезнь (острый распространенный гистиоцитоз)	Гематологическая / Лимфоцитарная инфильтрация печени, селезенки, лимфатических узлов, легких и костей. Себорея, экзема. Гипоплазия нижней челюсти. Несахарный диабет при вовлечении турецкого седла. Фульминантное и фатальное течение у детей раннего возраста	Фиброз легких, дыхательная недостаточность, cor-pulmonale. Лейкоцитоз или панцитопения. высокое содержание мочевой кислоты в крови с повреждением эритроцитов и образованием камней в почках	Трудные дыхательные пути, фиброз гортани. высокая ранимость кожи. Необходимость в стресс-дозе стероидов. Перед операцией оценка функции легких и коагулограмма. Нарушение почечной экскреции лекарств
Louis Bar syndr.	См. Ataxia teleangiectasia		
Lowe syndr. (oculocerebrorenal syndr.)	Мышечная / Гипотония. Катаракты. Глаукома. Страбизм. Остеопороз, рахит. Судороги	ЗПР. Дисфункция канальцев почек. Гиперхлоремический метаболический ацидоз	Терапия судорог. Нарушена экскреция лекарств почками. Дисбаланс электролитов и КОС. Ассоциация страбизма и злокачественной гипертермии. Высокая чувствительность к миорелаксантам
Lyell болезнь (токсический эпидермальный некролиз)	Дерматологическая / Острые буллезные высыпания на коже и слизистых ротоглотки, языке, трахеобронхиальном дереве. Воспаление легких. Кровотечения из ЖКТ. Сепсис, шок. гиповолемия. ДВС-синдром	Нарушена терморегуляция	Высокая ранимость кожи. Нарушения водно-электролитного баланса. Нарушения гемостаза. Необходимость в стресс-дозе глюкокортикостероидов
Lysosomal storage disease (болезнь накопления лизосом)	См. Fabry's болезнь		
Malignant athrofic papulosis (злокачественный атрофический папулоз)	См. Kohlmeier–Degos болезнь		

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Mandibulofacial dysostosis	См. Treacher–Collins syndr.		
Maple syrup urine болезнь	Метаболическая / В раннем детстве: плохое питание, рвота, пронзительный крик, гипотоничность или гипертоничность, судороги, ступор, кома	Снижена дегидрогеназа оксаловой кислоты, что приводит к увеличению лейцина, изолейцина, валина и оксаловой кислоты. Тяжелый ацидоз, гипераммониемия, гипогликемия	Мониторинг КОС, гликемии, баланса воды и электролитов
Мраморная болезнь костей	См. Osteopetrosis		
Marfan's syndr.	Соединительная ткань / Слабость связок, вывихи суставов. Аневризма аорты. Недостаточность аортального клапана. Кифосколиоз, «грудь сапожника». Буллезная эмфизема. Подвывих хрусталика. Косоглазие. Предрасположенность к грыжеобразованию. Арахнодактилия. Слабость атланто-окципитального сочленения	Поражение коронарных сосудов и клапанов сердца. Рестриктивные заболевания легких	Обследование сердечно-легочной системы перед операцией. Тщательная укладка на операционном столе. Риск пневмоторакса. Контроль шейного отдела позвоночника перед интубацией трахеи
Maroteaux–Lamy syndr. (мукополисахаридоз – тип VI)	Метаболическая / Низкий рост. Грубые черты лица. Тугоподвижность суставов. Помутнение роговицы. Гидроцефалия. ВПС. Гипоплазия зубчатого отростка II шейного позвонка. Кифоз	Повышенное ВЧД. Рестриктивные болезни легких	Коррекция повышенного ВЧД. Тщательная укладка больного. Трудные дыхательные пути. Оценка сердечно-сосудистой системы и шейного отдела позвоночника
McArdle болезнь (болезнь накопления гликогена – тип V)	Метаболическая / Мышечные судороги. Миоглобинурия. Снижена мышечная масса	Дефицит мышечной фосфорилазы	Возможна гиперкалиемия после введения сукцинилхолина. Вероятность злокачественной гипертермии
Meckel syndr.	Краниофациальная / Затылочная мозговая грыжа. Микроцефалия. Расщепление губы, надгортанника, нёба. Поликистоз почек. Аномалии гениталий. Катаракты. ВПС. Полидактилия	Почечная дисфункция	Трудные дыхательные пути. Оценка ВПС. Нарушена экскреция почками лекарств
Metaphyseal dysplasia	См. Pyle's болезнь		
Mobius syndr.	Краниоцефальная / Деформация конечностей. Микрогнатия и обструкция верхних дыхательных путей. Затруднение приема пищи. Повторные аспирации. Мышечная слабость языка, шеи, грудных мышц	Непрогрессирующее расстройство ядер VI и VII черепно-мозговых нервов	«Трудные дыхательные пути». Оценка состояния внешнего дыхания в связи с хронической аспирацией. Выраженная реакция на миорелаксанты
Morquio syndr. (мукополисахаридоз – тип IV)	Метаболическая / Грубые черты лица и выдающаяся верхняя челюсть. Тяжелые аномалии скелета. Короткая шея. Килеобразная грудь. Патологическая подвижность суставов. Кифосколиоз. Подвывих атланто-окципитального сочленения	Дефект деградации кератин-сульфата. Рестриктивные заболевания и рекуррентные инфекции легких	Трудная интубация трахеи. Предоперационное обследование системы дыхания и шейного отдела позвоночника
Moschkowitz болезнь (тромботромбоцитопеническая пурпура)	Гематологическая / Гемолитическая анемия. Тромбоцитопения. Неврологические расстройства. Заболевания почек	Коагулопатия	Стресс-дозы глюкокортикостероидов. нарушение почечной экскреции лекарств. Нарушения гемостаза

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Мукополисахаридозы	Тип I – см. Hurler syndr. Тип II – см. Hunter syndr. Тип III – см. Sanfilippo syndr. Тип IV – см. Morquio syndr. Тип V – см. Scheie болезнь Тип VI – см. Maroteaux -Lamy syndr.		
Множественная эндокринная неоплазма	Тип I – см. Wermer's syndr. Тип II – см. Sipple syndr.		
Myasthenia gravis	Мышечная / Слабость глазодвигательных мышц (птоз, диплопия). Слабость поперечно-полосатой мускулатуры и произвольных движений. Дизартрия и дисфагия	Аутоиммунное поражение синаптической передачи, снижено число ацетилхолиновых рецепторов	Высокая чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. Резистентность к сукцинилхолину. Антихолинэстеразная терапия усиливает действие наркотиков. Гипотермия и гипокалиемия с депрессией дыхания. Предпочтение проводниковой анестезии
Myelomeningocele (*spina bifida*)	Неврологическая / Гидроцефалия. Риск инфекций ЦНС. Деформация позвоночника с рестриктивными заболеваниями легких	Расщепление дужек позвонков. Параличи ниже уровня дефекта	Тщательная укладка больного на операционном столе. При операции возможна выраженная кровопотеря. Интубация трахеи в боковом положении больного. Профилактика гипотермии во время наркоза
Myositis ossificans (оссифицирующая дисплазия)	Мышечная / Костная инфильтрация сухожилий, апоневротических фасций, мышц	Снижена податливость легких. Рекуррентные аспирации	Затруднено открытие рта, трудная интубация трахеи. Снижены легочные резервы. Профилактика аспирации
Myotonia congenital (болезнь Thomsen's)	Мышечная / Сниженная способность мышц к расслаблению после сокращения. Мышечная гипертрофия	Непрогрессирующее заболевание. Отсутствие вовлечения миокарда в процесс	Сукцинилхолин и прозерин могут спровоцировать миотонический криз. Высокая чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. Высокая чувствительность к дыхательным депрессантам. Профилактика аспирации. Необходимость пролонгированной вентиляции легких после операции
Myotonic dystrophy (миотоническая дистрофия)	Мышечная / Слабость мускулатуры (вначале конечностей). Птоз, катаракты. Плешивость. Атрофия гонад. Аритмии сердца. Нарушения вентиляции. Дисфагия, аспирация. Повышение креатинфосфокиназы. ЗПР	Симптоматика усиливается при физической нагрузке и на холоде. Эндокринная недостаточность	См. Myotonia congenital
Neurofibromatosis (von Recklinghausen syndr.)	Неврологическая / Нейрофиброматоз ЦНС. периферические опухоли нервных стволов. Риск феохромоцитомы. Кифосколиоз. Кисты в легких. Дисплазия почечных сосудов с гипертензией. Вовлечены в опухолевой процесс гортань и выходной тракт правого желудочка	Рестриктивные заболевания легких	Скрининг перед операцией на феохромоцитому. Оценка состояния легких. Нарушена почечная экскреция лекарств. Высокая чувствительность к деполяризующим миорелаксантам. Возможна трудная интубация трахеи
Niemann -Pick болезнь	Метаболическая / Гепатоспленомегалия. Эпилепсия. ЗПР	Отложения сфингомиелина из-за дефицита сфингомиелазы. Тромбоцитопения и анемия	Нарушения коагуляции. Лечение судорожных припадков

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Noack's syndr.	Метаболизм / Ожирение. Краниосиностоз. Аномалии развития пальцев	Осложнения ожирения	Повышенное ВЧД. Профилактика аспирации. Оценка функции легких перед операцией. Затруднен доступ к венам. Трудные дыхательные пути
Noonan's syndr. (малый Turner)	Хромосомная / Низкий рост. ВПС. Микрогнатия. Гидронефроз или гипоплазия почек	ЗПР	Оценка сердечно-сосудистой системы перед операцией. Нарушение почечной экскреции лекарств. Возможна трудная интубация трахеи
Oculoauriculovertebral syndr.	См. Goldenhar syndr.		
Oculocerebrorenal syndr.	См. Lowe syndr.		
Oculomandibulofacial syndr.	См. Hallerman–Streif syndr.		
Orofacial–digital syndr.	Краниофациальная / Расщелина губы и нёба. Дольчатый язык. Гипоплазия обеих челюстей. Гидроцефалия. Поликистоз почек. Аномалия пальцев	Повышенное ВЧД. Дисфункция почек	Трудные дыхательные пути. Необходимость коррекции ВЧД. Нарушенная почечная экскреция лекарств
Osier–Weber–Rendu syndr. (наследственная геморрагическая телеангиоэктазия)	Гематологическая / Эктазии сосудов кожи, слизистых, внутренних органов. Начальное проявление — повторяющиеся носовые кровотечения, артериовенозные фистулы в легких	Система гемостаза в норме, но кровотечения трудноконтролируемые с развитием анемии. Рекуррентные инфекции легких с одышкой и цианозом	Травматичная интубация трахеи может вызвать тяжелое кровотечение. Назальная интубация противопоказана. Артериовенозные фистулы могут приводить к шунтированию крови. Оценка состояния легких перед операцией
Osteochondrodystrophies syndr.	См. Form of dwarfism		
Osteogenesis imperfecta: тип I — новорожденные (самая тяжелая форма), тип II — первый год жизни, тип III — старше года	Скелетная / Триада: голубые склеры, множественные переломы, глухота. Плохой рост зубов. Геморрагические диатезы. Внутрижелудочковые кровоизлияния в родах. Кифосколиоз. ВПС	Дефект синтеза коллагена в сочетании с нарушением агрегации тромбоцитов. Гиперметаболизм. Снижение легочных резервов, дыхательная недостаточность	Необходима тщательная укладка больного. Гипертермия во время наркоза, но не злокачественная гипертермия. Исследование коагулограммы перед операцией. Оценка легочной функции. Турникеты и манжетка для измерения АД могут вызвать перелом плеча
Osteopertrosis (болезнь Albers–Schonberg или мраморная болезнь костей)	Скелетная / Петехии, экхимозы. Мегалоцефалия или гидроцефалия. Атрофия зрительного нерва, ненормальные движения глаз. Гепатоспленомегалия. Генерализованное уплотнение костей на рентгенограмме с нарушением минерализации на зонах роста как при рахите	Скованность движений. Патологические переломы из-за хрупкости костей. Анемия, нейтропения, тромбоцитопения. Гипокальциемия с эпизодами судорог и нарушений сердечного ритма	Тщательная укладка больного. Лечение судорожного синдрома. Риск нарушений сердечного ритма. Вероятность коагулопатии. Неконтролируемый ответ на недеполяризующие миорелаксанты
Paramyotonia congenita (Eulenberg syndr.)	Мышечная / Миотония на холод и стресс. Пароксизмы слабости	Колебания калия плазмы	Мониторинг калия плазмы. Сукцинилхолин может вызвать гиперкалиемию. Недеполяризующие миорелаксанты не релаксируют миотонию. Галотан вызывает мышечную дрожь и усугубляет миотонию. Высокая чувствительность к депрессантам дыхания

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Patau syndr. (трисомия 13)	Хромосомная / Микроцефалия. Микрогнатия. Декстракардия и ВПС. Расщелина губы и нёба. Умирают до 3-летнего возраста	ЗПР	Трудные дыхательные пути. Оценка сердечно-сосудистой системы перед операцией
Pfeiffer syndr.	Краниофациальная / Краниосиностоз. Широкий башенный череп. Гипоплазия верхней челюсти, запавшая переносица. Деформация черепа. Проптоз. Косоглазие. Расщелина нёба. Врожденная глухота	Сохраненное психическое развитие	Трудные дыхательные пути. Косоглазие — высокий риск злокачественной гипертермии
Phenylketonuria	Метаболическая / Судороги. Стеноз привратника. Экзема. Гиперактивность	Дефицит фенилаланиндегидроксилазы. Прогрессирующая ЗПР из-за накопления фенилаланина, отставание созревания структур мозга и миелинизации	Лечение судорог. Высокая ранимость кожи
Pierre–Robin syndr.	Краниофациальная / Микрогнатия. Глоссоптоз. Расщелина нёба. ВПС	Хроническая обструкция верхних дыхательных путей, гиповентиляция с легочной гипертензией и легочным сердцем	Трудная интубация трахеи. Непереносимость положения на спине, оптимально — на животе. Могут быть показания к трахеостомии
Poikiloderma atrophicans vasculare	См. Rothmund–Thomson syndr.		
Pompe болезнь (Тип II — болезни накопления гликогена)	Метаболическая / Гипотония. Гепатомегалияч. Кардиомегалия и застойная сердечная недостаточность. Макроглоссия. Глоссоптоз	Отсутствие кислой мальтозы. Обструкция дыхательных путей. Рекуррентные пневмонии	Трудные дыхательные пути. Избегать депрессантов дыхания и кровообращения. Высокая чувствительность к миорелаксантам. Возможны нарушения гемостаза
Porphyria	Метаболическая / Вялые параличи и слабость скелетной мускулатуры. Дисбаланс вегетативной нервной системы с гипертензией и тахикардией. Сахарный диабет. Боли в животе	Аутосомально доминантное врожденное расстройство — повышение δ-амино-левулиновой кислой синтетазы и снижение уропорфириногенсинтетазы с увеличением порфобилиногена. Демиелинизация периферических нервов и аксональная дегенерация. Психические расстройства	Избегать барбитуратов, стероидов, этомидата, кетамина. Можно использовать наркотики, местные анестетики, N_2O, O_2, изофлуран, галотан, атропин. Осторожно с миорелаксантами. Мониторинг за глюкозой, электролитами, поступлением жидкости. Оценка неврологического статуса
Prader–Willy syndr.	Метаболизм / Ожирение. Новорожденные — гипотония, отсутствие рефлексов, плохое сосание. Старшие дети — неконтролируемая полифагия, ожирение, гипогонадизм, гиперактивность	ЗПР. Склонность к гипогликемии. Осложнения ожирения	Предрасположенность к сердечно-легочной недостаточности с необходимостью продленного ИВЛ после операции. Необходимость длительных инфузий глюкозы. Высокая чувствительность к миорелаксантам. Профилактика аспирации
Первичный тубулярный почечный ацидоз	См. Albright–Butler syndr.		
Progeria (Hutchinson–Gilford syndr.)	Сердечно-торакальная / Заболевания сердца — ишемия, кардиомегалия, гипертензия. Облысение. Микрогнатия. Тугоподвижность суставов. Низкий рост. Толстая, неэластичная кожа	Преждевременное старение (начинается в 6 месяцев – 3 года)	Подходы как к взрослому с ИБС. Осторожная укладка на столе. Возможна трудная интубация
Прогрессирующая инфантильная спинальная мышечная атрофия	См. Werdnig–Hoffman болезнь		

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Prune belly syndr.	Метаболическая / Недоразвитие передней брюшной стенки, перерастяжение мочевого пузыря. Дисплазия почек. Гипоплазия легких. Крипторхизм. Незавершенный поворот толстого кишечника	Врожденная обструкция мочевыводящих путей и почечная дисфункция. Неэффективный кашель из-за дефекта брюшного пресса. Реккурентные легочные заболевания	Предоперационная оценка дыхания. Нарушенная почечная экскреция лекарств
Pseudoxanthoma elasticum (Groenblad--Strandberg syndr.)	Соединительная ткань / Кожные папулы. Плохой тургор кожи. Снижена острота зрения, отслойка сетчатки. Кровотечения из ЖКТ. Перемежающаяся хромота, *angina pectoris*	Мультисистемная дегенерация эластиновых тканей. Преждевременное поражение периферических, центральных и коронарных сосудов. Почечная гипертензия	Повышенная ранимость кожи. Необходимость предоперационного обследования сердечно-сосудистой системы и функции почек
Pyle's болезнь (метафизарная дисплазия)	Краниоцефальная / Увеличенная нижняя челюсть. Параличи черепно-мозговых нервов. Аномалии скелета	Без особенностей	Возможна трудная интубация
Refsum's болезнь	Метаболическая / Периферическая полинейропатия. Ихтиоз. Нарушения ритма сердца и блокады. Атрофия зрительного нерва. Слабость конечностей. Мозжечковая атаксия. Глухота из-за неврита слухового нерва	Дефицит α-гидроксилазы фитановой кислоты	Перед операцией обследование сердечно-сосудистой системы. Тщательная укладка на операционном столе. Повышенная ранимость кожи
Rieger syndr.	Мышечная / Гипоплазия верхней челюсти. Плохое развитие зубов. Атрезия анального отверстия. Деформация черепа	ЗПР. Подвариант миотонической дистрофии	Введение сукцинилхолина может вызвать гиперкалиемию. Затруднен уход за дыхательными путями. Повышенная чувствительность к дыхательным депрессантам и миорелаксантам
Riley—Day syndr. (семейная дизаутономия)	Неврологическая / Гипотония. Недостаточное слезообразование. отсутствие корнеального рефлекса и глубоких сухожильных рефлексов. нечувствительность к боли. Рекуррентные аспирации и пневмонии	Локальная демиелизация задних стволов спинного мозга и дегенерация межпозвонковых ганглиев. Эмоциональная лабильность. Дефицит допамин-β-гидроксилазы с приступами гипо- и гипертензии. Хронические заболевания легких. Снижена чувствительность дыхательного центра к CO_2	Утрата компенсаторных реакций сердечно-сосудистой системы в ответ на депрессию кровообращения. Трудности в регуляции уровня глубины общей анестезии из-за нечувствительности к боли и вегетативной нестабильности. Профилактика аспирации. Рекомендуются β-адреноблокаторы и фенотиазины для адренергической блокады. Выраженная реакция на миорелаксанты. Нарушенная терморегуляция
Ritter болезнь	См. Staphylococcal scalded skin syndr.		
Romano- Ward syndr.	Краниоцефальная / Семейная желудочковая тахикардия. Пароксизмы фибрилляции желудочков с синкопе	Нарушения проводимости сердца (пролонгация *QT*-интервала)	Неблагоприятно влияют: галотан, лидокаин, прокаинамид, гуанидин, фенотиазины (замедление проводимости). Симпатическая стимуляция может вызвать таходизаритмию желудочков
Rothmund—Thomson syndr. (poikiloderma atrophicans vasculare)	Дерматологическая / Атрофический телеангиэктатический дерматоз. Катаракты. Редкие волосы. Плохое развитие зубов. Гипогенитализм	Врожденные дефекты костей, приводящие к патологическим переломам	Щадящая ларингоскопия (возможно повреждение зубов). Повышенная ранимость кожи. Осторожная укладка на операционном столе
Rubinstein—Taybi syndr.	Краниоцефальная / ВПС. Микроцефалия. Дисфагия, аспирация	ЗПР. Рекуррентные легочные инфекции	Предупреждение аспирации. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Saerthre–Chotzen syndr. (acrocephalopolysynactyly)	Краниоцефальная / Краниосиностоз, выдающаяся нижняя челюсть. Страбизм. Высокое нёбо	Почечная дисфункция	Трудные дыхательные пути. Нарушение почечной экскреции лекарств. Косоглазие – вероятность злокачественной гипертензии
Sanfilippo syndr. (Тип III – мукополисахаридоз)	Метаболическая / Грубые черты лица. Ограниченная подвижность суставов. Фатальный исход на втором десятилетии жизни	Тяжелая ЗПР	Очень затруднен контакт с больным, трудности с индукцией в наркоз
Scheie болезнь (Тип V – мукополисахаридоз)	Метаболическая / Помутнение роговиц. Грыжи. Ограниченная подвижность суставов (особенно кистей и стоп). Недостаточность аортального клапана	Отложение мукополисахаридов в соединительную ткань. Нормальный интеллект	Тщательный уход за больным. Эхокардиография перед операцией
Schwartz–Jampal syndr.	Мышечная / Низкий рост. Аномалии скелета. Скованность мышц, контрактуры	Прогрессирующая миотоническая дистрофия	Подъем температуры во время общей анестезии, напоминающий злокачественную гипертермию. Тщательная укладка. Лечение как при миотонической дистрофии
Scleroderma	Соединительная ткань / Воспалительный полиартрит. Контрактуры суставов. Фиброз легких и *cor pulmonale*. Нарушения проводимости сердца. Гастроэзофагеальный рефлюкс. Стриктуры. Анемия, обусловленная телеангиэктазиями	Аутоиммунный процесс, приводящий к формированию соединительной ткани в коже и внутренних органах. Почечная дисфункция. Легочная гипертензия	Стриктуры рта, трудная интубация трахеи. Стресс-дозы глюкокортикоидов. Нарушение почечной экскреции лекарств. Оценка сердечно-сосудистой системы перед операцией. Профилактика аспирации
Seip–Lawrece syndr.	Дерматологическая / Генерализованное отсутствие подкожного жира. Выбухающие вены. Гирсутизм. Пигментация кожи. Гепатомегалия. Цирроз	Генерализованная липодистрофия. Нарушение терморегуляции. Развитие инсулиннезависимого некетогенного сахарного диабета. Склонность к гипогликемии. Почечная дисфункция на почве гломерулонефрита. Ускоренный рост скелета	Нарушение печеночного и почечного клиренса лекарств. Необходим мониторинг гликемии. Возможна коагулопатия. Обеспечение нормотермии
Shone syndr.	Кардиоторакальная / Митральный стеноз. Сочетание стеноза аорты и митральной недостаточности. Коарктация аорты	Парашютообразный митральный клапан (все хорды соединены с одной сосочковой мышцей). Повышенная восприимчивость к легочным инфекциям	Необходима предоперационная оценка состояния сердечно-сосудистой системы
Shy–Dragger syndr.	Неврологическая / Ортостатическая гипотензия. Сниженное потоотделение	Нарушение реакции барорецепторов; изменения кровяного давления и ЧСС, их лабильность. Распространенная дегенерация ЦНС и вегетативная дисфункция	Нарушение терморегуляции. Для купирования гипотензии используется неосинефрон. Исключаются антихолинэргетики, подавляющие потоотделение
Sipple syndr. (множественная эндокринная неоплазма – тип II)	Метаболическая / Феохромоцитома (в 15% билатеральная). Медуллярный рак щитовидной железы. Аденома паращитовидных желез. Опухоли ЦНС	Электролитные нарушения. Нарушения кальциевого гомеостаза	Контроль феохромоцитомы α- и β-адреноблокаторами перед операцией. Определение функции щитовидной железы. Мониторинг за электролитами в плазме и поступление жидкости
Smith–Lemli–Opitz syndr.	Краниоцефальная / Микроцефалия. Микрогнатия. Гипотония. Стеноз привратника. Страбизм. Гипоспадия. Крипторхизм. Синдактилия	Высокая восприимчивость к рекуррентным инфекциям. ЗПР. Гипоплазия тимуса	«Трудные дыхательные пути». Снижение легочных резервов. Страбизм – опасность злокачественной гипертермии. Повышенная чувствительность к миорелаксантам

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Sotos syndr. (церебральный гигантизм)	Краниоцефальная / Акромегалоподобный вид (большие челюсти)	Нормальное ВЧД, но расширены боковые желудочки	«Трудные дыхательные пути»
Spina bifida	См. Myelomeningocele		
Staphylococcal scalded skin (болезнь Ritter)	Дерматологическая / Недомогание. Лихорадка. Конъюнктивит. ОРЗ. Буллезное импетиго	Эпидермолиз и интраэпидермальная десквамация. Стафилококковый сепсис вторично на экзотоксин	Повышенная ранимость кожи. Нарушения водно-электролитного баланса. Внимание асептике. Нарушения терморегуляции
Steven–Johnson syndr.	См. Erythema multiforme		
Stickler syndr. (arthroophthalmomyopathy)	Скелетная / Катаракты. Отслойка сетчатки. Глаукома. Разболтанность суставов и артриты. Расщелина нёба. Кифосколиоз. Глухота. Микрогнатия. Блюдцеобразное лицо	Рестриктивные заболевания легких	«Трудные дыхательные пути». Оценка внешнего дыхания перед операцией
Still's болезнь	См. Juvenile rheumatoid arthritis		
Sturge–Weber syndr.	Неврологическая / Гемангиомы: век или конъюнктивит, лица, мозговых оболочек. Интракраниальные кальцификаты, вызывающие судороги. Гемипарезы. Врожденная глаукома	Нарушения интеллекта, сознания	Гемангиомы могут располагаться в дыхательных путях. Возможна значительная кровопотеря во время операции
Sydenham's chorea	Неврологическая / Непроизвольные хореоатетозные движения. Эмоциональная лабильность	Антистрептококковые антитела к нейронам субталамических ядер и к хвостатому ядру. Персистирующая допаминергическая гиперчувствительность	Необходимо исключить центральные аналептики и нейролептики
Syringomyelia	Неврологическая / Сочетается с синдромом Arnold–Chiari. Утрата мышечной массы. Сколиоз. Вовлечение бульбарных отделов — дисфагия, аспирация	Нарушение внутримозжечкового кровотока с обеднением кровотока спинного мозга. Рестриктивные легочные заболевания. Нарушение терморегуляции	См. Arnold–Chiari syndr. Профилактика аспирации. Высокая чувствительность к миорелаксантам. Вероятность гиперкалиемии после введения сукцинилхолина
Systemic lupus eruthematosus	Иммунологическая / Нефрит. Гипертензия. Артриты. Дерматиты. Повышенная фоточувствительность. Облысение. Поражение ЦНС, судороги, хорея. Перикардит. Плеврит. Гепатоспленомегалия	Иммунокомплексные васкулиты с воспалением соединительной ткани. Анемия. Тромбоцитопения	Предоперационная оценка сердечно-сосудистой системы. Нарушение печеночного и почечного клиренса лекарств. Возможна коагулопатия. Не исключено введение стресс-дозы глюкокортикоидов
Tanger болезнь (анальфалипопротеинемия)	Метаболическая / Оранжевые гланды и слизистая прямой кишки. Спленомегалия. периферическая нейропатия. Преждевременная ИБС. Утрата мышечной массы	Снижение липопротеинов высокой плотности. Анемия, тромбоцитопения	Высокая чувствительность к миорелаксантам. Вероятность коагулопатии. Обследование перед операцией в связи с ИБС
TAR syndr. (тромбоцитопения и отсутствие лучевой кости)	Гематологическая / Билатеральная аплазия лучевой кости. Высокая частота интракраниальных кровоизлияний. ВПС	Выраженная тромбоцитопения (< 15 000).	Коагулопатия. Оценка сердечной деятельности перед операцией. Плановые операции в течение первого года жизни нежелательны
Tauri болезнь (болезнь накопления гликогена — тип VII)	Метаболическая / Мышечные судороги. Миоглобинурия	Нарушенная функция печени	Случаи злокачественной гипертермии. Могут иметь место нарушения гемостаза

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Tay–Sachs болезнь	Метаболическая / Дисфагия из-за слабости акта глотания. Глухота. Слепота. Судороги. «Вишневое пятно» на сетчатке	Болезнь накопления гангликозидов. ЗПР. Рекуррентные легочные инфекции	Профилактика аспирации. Лечение судорожных припадков. Сниженные легочные резервы
Thomsen's болезнь	См. Myotonia congenita		
Trombocytopenia and absent radius	См. TAR syndr.		
Thrombotic thrombocytopenic purpura	См. Moschkowitz болезнь		
Toxic epidermal necrolysis	См. Lyell болезнь		
Treacher–Collins syndr. (мандибулофациальный дизостоз)	Краниоцефальная / Билатеральная гипоплазия лица, аплазированные скуловые кости. Микрогнатия. Колобома радужки глаз. Атрезия хоан. ВПС. Гипоплазия гортани	Обструкция дыхательных путей	Сужение над гортанью, трудная интубация трахеи. Оценка сердечной функции перед операцией
Trisomy 13	См. Patau syndr.		
Trisomy 18	См. Edward's syndr.		
Trisomy 21	См. Down's syndr.		
Tuberous sclerosis	Кардиоторакальная / Гемартомы легких, почек, сердца. Аритмии сердца. Атеромы кожи. Судороги. Интракраниальные кальцификаты	ЗПР	Нарушена экскреция лекарств почками. Разрыв кист легких. Терапия судорожных припадков. Оценка функции сердца перед операцией
Turner's syndr.	Хромосомная / Низкий рост. Микрогнатия. Крыловидная шея. Килевидная грудь, расслаивающая аневризма аорты. Коарктация аорты. Стеноз легочной артерии	Почечная дисфункция	«Трудные дыхательные пути». Нарушена экскреция лекарств почками. Необходима оценка гемодинамики перед операцией
Urbach–Wiethe болезнь	Иммунологическая / Гиалиноз кожи и слизистых. Отложения гиалина в гортани, глотке; охрипло сть голоса и афония	Гистиоцитоз. Болезнь похожа на Hand–Schuller–Christian	«Трудные дыхательные пути»
Urethral obstruction malformation complex	См. Prune belly syndr.		
VATER syndr.	Кардиоторакальная / Сегментация позвонков. Атрезия ануса. Атрезия пищевода. Атрезия лучевидной кости. ВПС (ДМЖП)	Почечная дисфункция. Рекуррентные легочные инфекции	Оперативное лечение атрезии пищевода и ануса. Нарушена почечная экскреция лекарств. Оценка кровообращения перед операцией
Von Gierke's болезнь (болезнь накопления гликогена – тип I)	Метаболическая / Плохое развитие мускулатуры. Гиперлипидемия. Тяжелая гипогликемия. Низкорослость. Удлинено время кровотечения; дисфункция тромбоцитов	Дефицит глюкозо-6-фосфатазы. Гепатомегалия из-за отложения гликогена. Фанкони подобный синдром: ацидоз, аминоацидурия, глюкозурия, фосфатурия, гиперурикемия	Повышенное внутрибрюшное давление вследствие гепатомегалии. Необходима оценка коагулограммы. Нарушен печеночный и почечный клиренс лекарств. Высокая чувствительность к миорелаксантам
Von Hippel–Lindau syndr.	Неврологическая / Гемангиобластомы ЦНС или сетчатки. Кисты печени, почек, поджелудочной железы	Неврологическая симптоматика из-за сдавления или кровоизлияний	Может сочетаться с феохромоцитомой. Возможно нарушение метаболизма лекарств печенью и их экскреции почками

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Von Recklinghausen's syndr.	См. Neirofibromatosis		
Von Willebrand's disease	Гематологическая / Удлиненное время кровотечения	Снижение активности фактора VIII, обусловливающее нарушение адгезии тромбоцитов	Необходимо исследование гемостаза. Исключение салицилатов. Может понадобиться криопреципитат и десмопрессин ацетат
Weber—Christian болезнь (хронический негнойный панникулит)	Кардиоторакальная / Некроз жировой ткани, включая перикард, забрюшинное пространство и мозговые оболочки. Рестриктивный перикардит. Судороги	Вовлечение в процесс забрюшинного пространства может привести к острой и хронической надпочечниковой недостаточности	Предоперационное обследование гемодинамики. Тепло, холод и давление могут интенсифицировать некроз жировой ткани. Могут понадобиться стресс-дозы глюкокортикоидов. Терапия судорожных припадков
Wegener's granulomatosis	Иммунологическая / Рекуррентные легочные инфекции. Кровотечения из верхних дыхательных путей и кровохарканье. Гломерулонефрит	Некротизирующий гранулематозный ангиит	Могут понадобиться стресс-дозы глюкокортикоидов. «Трудные дыхательные пути». Предоперационное обследование легких. Нарушенная почечная экскреция лекарств
Werdnig—Hoffman болезнь (прогрессирующая инфантильная спинальная мышечная атрофия)	Мышечная / Генерализованная мышечная слабость. Кифосколиоз. Килевидная грудь. Вовлечение бульбарного отдела ведет к рекуррентной аспирации и вовлечению легких	Дегенерация нейронов передних рогов и моторных ядер черепно-мозговых нервов. Снижены резервы легких	Сукцинилхолин может вызвать гиперкалиемию. Высокая чувствительность к недеполяризующим миорелаксантам. Профилактика аспирации. Может понадобиться продленная ИВЛ после операции
Wermer's syndr. (множественная эндокринная неоплазма — тип I)	Метаболическая / Гиперпаратиреоидизм. Опухоль гипофиза. Опухоль из клеток островков поджелудочной железы. Язвы желудка. Карциноиды трахеобронхиального дерева	Нарушения гомеостаза кальция. Вторичная острая почечная недостаточность из-за почечно-каменной болезни. Нестабильность гликемии с тенденцией к гипогликемии	Мониторинг гликемии. Нарушенная экскреция лекарств почками. Возможен карциноидный синдром. Профилактика аспирации. Водно-электролитные нарушения
Werner syndr.	Кардиоторакальная / Заболевание коронарных сосудов, ИБС, застойная сердечная недостаточность. Остановка роста в период полового созревания. Алопеция. Гипогонадизм. Склеродермоподобные изменения	ЗПР. Преждевременное старение. Сахарный диабет	Предоперационное обследование на ИБС. Терапия диабета
Whistling face syndr.	См. Freeman—Sheldon syndr.		
Williams syndr.	Кардиоторакальная / Лицо эльфа. Гиперкальциемия. Надклапанный стеноз аорты. Аномалии развития зубов. Контрактуры составов	ЗПР. Недостаточность левого желудочка и его ишемия	Предоперационное обследование сердечной деятельности, мониторинг ЭКГ. Могут понадобиться стресс-дозы гормонов. Мониторинг кальциемии. Тщательная укладка на операционном столе
Wilson—Mikity syndr.	Кардиоторакальная / Недоношенность < 1500 г. Фиброз легких, участки кистозных изменений. Правожелудочковая сердечная недостаточность	Тяжелое хроническое легочное заболевание. Рекуррентные инфекции легких и аспирации	Снижены легочные резервы. Профилактика аспирации. Могут понадобиться стресс-дозы гормонов надпочечников. Исключить препараты, угнетающие кроветворение
Wilson's болезнь (гепатолентикулярная дегенерация)	Метаболическая / Кольца Kayser—Fleischer на роговице. Синдром мальабсорбции. Печеночная недостаточность: цирроз и желтуха	Снижение плазменного церулоплазмина с отложением меди в печени и ЦНС (дегенерация лентикулярных ядер и базальных ганглиев). Ренальный тубулярный ацидоз и аминоацидурия	Снижен уровень псевдохолинэстеразы. Нарушен печеночный и почечный клиренс лекарств. Нарушения в свертывающей системе крови

Синдром, болезнь	Пораженная система / Клиника	Патофизиологические нарушения	Анестезиологические аспекты
Wiskott–Aldrich syndr.	Иммунологическая / Тяжелые рекуррентные инфекции. Себорейный дерматит и экзема. Кровавая диарея с анемией. Внутричерепные кровоизлияния	Х-связанный рецессивный иммунодефицит (Т-клетки и IgM). Тромбоцитопения. Предрасположенность к гипотермии. Прогрессирующая дисфункция	Хроническая слабость. Нарушен почечный клиренс лекарств. Предоперационная антибактериальная терапия. Оптимизация легочной функции перед операцией. Строгое соблюдение асептики
Wolff–Parkinson–White syndr.	Краниоторакальная / Аритмии, суправентрикулярная тахикардия. Развитие сердечной недостаточности и кардиогенного шока вследствие тахикардии. Нередко сочетание с аномалией Эбштейна	Механизм реэнтри: дополнительный пучок Кента	Симпатическая стимуляция или атропин могут провоцировать тахиаритмии. Дигоксин редко используется для контроля за ЧСС. При СВТ используют электротерапию
Wolman's болезнь (семейный ксантоматоз)	Метаболическая / Ксантоматозные изменения внутренних органов. Кальцификаты в надпочечниках. Гепатомегалия. Гиперспленизм. Смерть в возрасте 6 месяцев	Инфильтрация тканей, в том числе миокарда, клетками с «пенообразной» структурой	Могут иметь место нарушения коагуляции и функции тромбоцитов. Оценка сердечно-сосудистой деятельности пред операцией
Xeroderma pigmentosum	Дерматологическая / Чрезмерная эритема и блеск после минимальной инсоляции. Кератоз, рак кожи, несмотря на раннее интенсивное лечение	Нарушения пиримидинового метаболизма	Утрата целостности кожи. Возможна трудная интубация
Zellweger syndr.	См. Cerebrohepatorenal syndr.		

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. – М.: Медицина, 2003. – 1192 с.
2. *Лайбер Б., Ольбрих Г.* Клинические синдромы / Пер. с нем. – М.: Медицина. – 1974. – 479 с.
3. *Попеску О.* Синдромы в педиатрии / Пер. с румын. – Бухарест, 1977. – 477 с.
4. *Курек В.В., Васильцева А.П., Кулагин А.Е., Слинько С.К.* Синдромы в педиатрии и анестезиологическое обеспечение: Учебно-метод. пособие. – Минск: Бестпринт, 1999. – 94 с.
5. *Rasmussen G., Bell Ch.* Pediatric syndromes and anesthetic implications // The pediatric anesthesia handbook. – Toronto, 1989. – P. 347–431.
6. *Smith R.M.* Anesthesia for infants and children. – 4th ed. – St. Louis, USA, 1980. – 702 p.
7. Synopsis of pediatric emergency medicine / Eds by G.R. Fleishner, S. Ludwig. – Baltimore, Maryland, USA, 1996. – 938 p.

Глава 25

Анестезиологическое обеспечение недоношенных новорожденных

В.В. Курек

СТЕПЕНИ НЕДОНОШЕННОСТИ

Новорожденный считается недоношенным, если родился до 37 недель гестации или в срок 259 дней после последних месячных матери. Дети, имеющие массу тела при рождении менее 2500 г, также считаются недоношенными и оцениваются с точки зрения соответствия срокам гестации.

Недоношенные дети могут быть разделены на 3 группы:

1) пограничная недоношенность (36–37 недель гестации);
2) умеренная недоношенность (31–36 недель гестации);
3) тяжелая недоношенность (24–30 недель гестации).

Пограничная недоношенность. Вес при рождении 2,5–3,2 кг, нуждаются в тщательном наблюдении первые 12 ч жизни. Последнее обусловлено нестабильностью температурного гомеостаза без дополнительного обогрева и неспособностью эффективного сосания. Такие дети могут потребовать зондового кормления в течение нескольких дней, медленнее восстанавливают свою массу тела при рождении, особенно если имеют дыхательные расстройства.

Если родоразрешение проводилось кесаревым сечением, то у 8–10% детей развивается респираторный дистресс-синдром ввиду менее эффективного удаления жидкости из их легких. Втяжение межреберных промежутков, тахипноэ и цианоз являются признаками респираторного дистресс-синдрома, но это состояние необходимо дифференцировать с мекониальной аспирацией, пневмотораксом или внутриутробной пневмонией. Нестабильность температуры тела и гипербилирубинемия вызывают подозрения на сепсис, но чаще всего обусловлены незрелостью.

Недоношенные дети этой группы отличаются от доношенных по отсутствию складок на задней $^2/_3$ поверхности подошв ступней, слабо выраженным грудным соскам, «пушистым» волосам на голове, лануго, менее развитыми гениталиями.

Умеренная недоношенность. Примерно половина из этих новорожденных имеют массу тела при рождении менее 2,5 кг. Наиболее низкая масса тела в этой группе до 1,5 кг. Эти новорожденные представляют собой контингент высокого риска по развитию интракраниальных кровоизлияний, сепсиса и РДС.

Тяжелая степень недоношенности. Новорожденные 24–30 недель гестации (масса тела

тиляция легких, применение кислорода, инфекция. Чаще развивается у недоношенных детей в связи с пролонгированным использованием вентиляции под положительным давлением для лечения болезни гиалиновых мембран, мекониальной аспирации, пневмонии. В клинической картине прослеживаются 4 стадии (табл. 25.1).

В конечном итоге развиваются вентиляционно-перфузионные нарушения в легких, гиперкарбия, гипоксемия и необходимость в пролонгировании механической вентиляции. У детей появляются кислородозависимость, тахипноэ, втяжение межреберных промежутков, гипоксемия, гипоксия, гиперкарбия, хрипы, бронхоспазм и гиперинфляция, пятнистость легочного рисунка и кистозные изменения легких на рентгенограмме.

При проведении механической вентиляции у недоношенных с целью профилактики бронхолегочной дисплазии следует придерживаться минимального FiO_2 для снижения кислородной токсичности, повышенного PEEP для минимизации ателектазтравмы. Рекомендуется назначение фуросемида наряду с адекватным PEEP для купирования отечности легочной паренхимы и улучшения газообмена. Следует помнить, что введение фуросемида может вызвать развитие метаболического алкалоза, поэтому одновременно ребенок должен получать достаточное количество калия и хлора. Метаболический алкалоз компенсируется задержкой CO_2, поэтому у детей с компенсированным метаболическим алкалозом крайне опасно гипервентилировать, поскольку сочетание респираторного и метаболического алкалоза приводит к существенному снижению артериального давления и биодоступности O_2.

Во время хирургических вмешательств некоторые недоношенные новорожденные будут нуждаться в повышенном давлении вдоха и FiO_2, но у ряда детей такая необходимость будет излишней (они могут вентилироваться атмосферным воздухом, что обеспечивает 87–92% оксигенацию и PaO_2 50–70 мм рт. ст.). Современные наркозные аппараты не позволяют осуществлять вентиляцию атмосферным воздухом без некоторой доставки O_2, что может у некоторых детей повысить риск ретинопатии.

Риск бронхоспазма у детей с бронхолегочной дисплазией повышается при присоединении инфекции верхних дыхательных путей. Предупреждение бронхоспазма включает:

- улучшение респираторного статуса;
- использование в премедикации анксиолитиков тем детям, которые склонны к бронхоспазму и появлению цианоза в ответ на физическую стимуляцию;
- избегать по возможности интубации трахеи, используя регионарную анестезию и ларингеальную маску;
- адекватное послеоперационное обезболивание.

Апноэ и периодическое дыхание часто встречаются у недоношенных детей, особенно после первой недели жизни. Причины их различны и включают гипо- и гипертермию, гипо- и гипергликемию, гипо- и гиперкальциемию, гипо- и гиперволемию, анемию, сниженную функциональную остаточную емкость легких, открытый артериальный проток, запоры, гипотиреоз, недостаточность развития контроля дыхания и чрезмерный физический контакт с ребенком. Повторяющиеся апноэ повышают риск повреждения ЦНС, поскольку они сочетаются с эпизодами гипоксемии.

Апноэ — это пауза в дыхании более чем 20 с или пауза менее 20 с, но в ассоциации с цианозом, выраженной бледностью, гипотензией или брадикардией. Это состояние необходимо дифференцировать от *«периодического дыхания»*, при котором имеет место нарастание частоты дыхания, сменяющееся снижением дыхательного объема и прекращением дыхания на 2–10 с. Обычно периодическое дыхание у недоношенных возникает во время сна в стадии быстрых движений глазных яблок (rapid eyes movement, REM-стадия). Периодическое дыхание не сопровождается значимыми изменениями в сердечном ритме и не является патологией.

Апноэ обусловлено незрелостью дыхательной мускулатуры и центральных механизмов контроля дыхания, нестабильностью эластичной реберной клетки, верхних дыхательных путей, которые склонны к обструкции, склонности нижних дыхательных путей к спадению, а также гипотермией и анемией. Риск апноэ находится в обратной зависимости от гестационного возраста (< 32 недель гестации) и возраста после зачатия (< 44 недель от момента зачатия), от уровня гемоглобина (гемоглобин менее 100 г/л и Ht < 30%). Риск минимален, если возраст зачатия более 60 недель.

Апноэ, как правило, центрального происхождения, но в небольшом числе наблюдений оно может развиться из-за обструкции дыхательных путей

или смешанных причин. Послеоперационное апноэ наблюдается в первые 12 ч (чаще всего со 2-го часа после операции), но может персистировать и более длительное время. Пролонгированное апноэ приводит к гипоксемии и рефлекторной брадикардии, что может потребовать активных реанимационных мероприятий. Имеются клинические данные, свидетельствующие о том, что эти эпизоды апноэ могут быть вредоносными для развивающегося головного мозга, вызывать дисфункцию кишечника и других органов.

Частые эпизоды апноэ могут явиться показанием для интубации трахеи и респираторной поддержки ввиду явной дыхательной дисфункции. Предупреждение послеоперационного апноэ включает следующие мероприятия:

- проведение соответствующих операций в условиях регионарной анестезии, а не под общим обезболиванием;
- назначение кофеина внутривенно (10 мг/кг/ч) или теофиллина (8 мг/кг/ч) во время общей анестезии;
- использование короткодействующих анестетиков и опиоидов (севофлуран, десфлуран и ремифентанил).

Открытый артериальный проток (ОАП)

У недоношенных детей часто с 3–5 дня жизни начинает функционировать артериальный проток. Его открытие обычно совпадает со снижением легочного сосудистого сопротивления на фоне купирования РДС. Шум выслушивается вверху слева от грудины. Он усиливается во время апноэ и на выдохе, и его интенсивность может быть увеличена гипервентиляцией. Увеличено пульсовое давление, часто отмечается ритм галопа. Шунт слева направо увеличивает легочный кровоток, и сердцу труднее обеспечивать необходимый уровень сердечного выброса. Это приводит к развитию застойной сердечной недостаточности, которая проявляется нарастающей респираторной дисфункцией (ретракция межреберных промежутков, ослабление дыхательных шумов, хрипы), тахикардией и ритмом галопа. PaO_2 снижается, а $PaCO_2$ нарастает. Апноэ и высокая цена дыхания, увеличение пульсового давления — наиболее ранние признаки открытого артериального протока, появляющиеся до выслушивания шума в сердце.

Начальная терапия открытого артериального протока: 1) ограничение инфузионной терапии; 2) назначение диуретиков и индометацина. Дигиталис не назначается, поскольку он снижает частоту сердечных сокращений, что может привести к катастрофическому падению сердечного выброса. Отсутствие эффекта от назначения индометацина — показание к оперативному лигированию открытого артериального протока. Ограничение инфузионной терапии и назначение диуретиков нельзя проводить в долгосрочном плане, поскольку такая терапия приведет к недопоставке нутриентов, грубым водно-электролитным нарушениям и дисбалансу КОС.

Ранняя операция уменьшает госпитальную летальность от этой патологии и позволяет сократить сроки механической вентиляции. Кроме того, ранняя операция позволяет существенно уменьшить частоту развития некротизирующего энтероколита в этой группе недоношенных. Большой ОАП шунтирует в легочную артерию до 80% сердечного выброса, и его оставшийся объем для других органов явно недостаточен. Ишемия органов спланхнического бассейна вызывает вздутие живота, напряжение брюшной стенки, кровянистый стул и, в конечном итоге, перфорацию кишечника и перитонит. При наличии расширенных петель кишечника и появлении крови в стуле, пневматоза стенок кишечника необходимо оперативно, в срочном порядке закрывать ОАП. Данная тактика позволяет уменьшить частоту резекций кишечника при этой патологии.

Инфекционные поражения

Инфекции (пневмонии, сепсис, менингиты) часто наблюдаются у недоношенных детей, особенно в группах умеренной и тяжелой недоношенности, поскольку их клеточный и тканевой иммунитет снижен. Клиническая симптоматика сепсиса зачастую слабо выражена и приходится ориентироваться на такие признаки, как:

- гипо- или гипертермия (несмотря на нейтральную термальную окружающую среду);
- состояние летаргии;
- пятнистый и серый кожный покров;
- апноэ.

У недоношенных новорожденных нередко не получают положительной гемокультуры, отсут-

ствует лейкоцитоз и лихорадка. Диагностика более успешна при обнаружении лейкоцитоза или лейкопении (сдвиг лейкоцитарной формулы влево не всегда присутствует). Хорошим индикатором на инфекцию служит наличие 15% палочкоядерных лейкоцитов в формуле. Ликвор может содержать более одного лейкоцита на 200 эритроцитов, хотя абсолютное число 70/мм^3 может быть нормой для новорожденного. Нормальная концентрация глюкозы в ликворе составляет 50–60% ее уровня в крови. В моче при микроскопии может быть обнаружено в норме около 5 лейкоцитов в поле зрения.

Недоношенные отвечают соответствующим образом на антибактериальную терапию с учетом изменений доз и интервалов введения. Назначение аминогликозидов может сопровождаться мышечной слабостью или их парезом; аминогликозиды взаимодействуют синергично с недеполяризующими мышечными релаксантами, усиливая их действие.

Некротизирующий энтероколит

Некротизирующий энтероколит чаще всего развивается у маловесных недоношенных новорожденных после начала энтерального питания. На фоне относительного благополучия у ребенка вздувается живот, появляется рвота, кровянистый стул, развивается шоковое состояние. Последнее обусловлено секвестрацией большого количества жидкости в брюшную полость, просвет кишечника и другие ткани. На рентгенографии выявляются раздутые петли кишечника, воздух в стенках кишок и, в случае перфорации кишечника, свободный газ в брюшной полости. Такие дети чрезвычайно тяжелые по общему состоянию, нуждаются в активной инфузионной терапии для восстановления волемии перед операцией. Без ассистированной вентиляции легких регидратационная терапия и волемическая поддержка могут оказать нежелательные последствия на легочную функцию. Перед операцией назначаются антибиотики широкого спектра действия.

Гематологические отклонения

Развитие анемии у недоношенных новорожденных вполне закономерно из-за незрелости костномозгового гемопоэза. Частые заборы крови на анализы могут усугубить ситуацию, как и дефицит железа в питании. У недоношенных с дыхательными и сердечно-сосудистыми проблемами необходимо поддерживать уровень гемоглобина в пределах 100–150 г/л путем гемотрансфузий. Гемоглобин 140–150 г/л более предпочтителен, чем 80–100 г/л, для предупреждения эпизодов апноэ и усугубления сердечной недостаточности, сопутствующих открытому артериальному протоку.

Количество лейкоцитов в периферической крови недоношенных при рождении повышено и снижается в течение первой недели жизни. При стрессе лейкоцитоз может достигать 40 000–50 000/мм^3.

При дефиците витамина Е повышена интенсивность распада эритроцитов, развивается желтуха, анемия, летаргия, апноэ и нередко застойная сердечная недостаточность. Обычно эта клиническая картина имеет место у детей, родившихся до 30 недель гестации.

У развивающегося плода высокий уровень эритропоэза, относительно повышенный Ht и преобладает синтез фетального гемоглобина. Эритропоэтин синтезируется в печени и регулирует эритропоэз. Концентрация фетального эритропоэтина при рождении высокая у доношенных детей, но в последующем достаточно быстро снижается. Темп падения концентрации эритропоэтина более высок у недоношенных, чем у доношенных, что приводит к анемизации. Для поддержания эритропоэза недоношенным вводят рекомбинантный человеческий эритропоэтин 100 ЕД/кг внутривенно 2 раза в неделю в течение 6 недель.

Питание и рост

Недоношенные умеренной степени не способны к эффективному сосанию в течение некоторого времени после рождения, поэтому им показано зондовое питание. Объем их желудка и моторика кишечника адекватны для усвоения разведенного питания, однако сопутствующий РДС и необходимость ассистированной вентиляции так или иначе снижают их способность к абсорбции питательных веществ. В результате приходится достаточно часто прибегать к внутривенному питанию.

После 3–4 дней с момента рождения в случаях несостоятельного зондового питания прибегают к парентеральному питанию. Назначают 12,5% раствор глюкозы, 2–3 г/кг аминокислот и 3 г/кг жиров

ежесуточно. Такая парентеральная диета может поставить 80–100 ккал/кг/сут, в зависимости от допустимого объема внутривенной инфузии.

Ранние попытки энтерального питания недоношенных с клиникой асфиксии при рождении чреваты развитием некротизирующего энтероколита или вздутием живота и регургитацией. В этих случаях лучше отложить попытки энтерального питания до 5–6 дня жизни.

Для поддержания внутри- и внеклеточного водного пространства недоношенный должен получать достаточный объем жидкости. Однако при большом объеме инфузионной терапии (более 130–150 мл/кг/сут) возникает риск функционирования открытого артериального протока и развития застойной сердечной недостаточности. Необходимы добавки электролитов (3 ммоль/кг/сут Na^+; 2 ммоль/кг/сут K^+ и 200–500 мг/кг глюконата кальция) и витаминов (включая витамин Е) в объем жидкости поддержания. Поскольку антибиотики уничтожают кишечную флору, назначают 1 мг витамина К (викасол) дважды в неделю в течение всего периода антибактериальной терапии.

Метаболизм

Метаболический дисбаланс нередко прослеживается у недоношенных из-за сниженного поступления белка и недостаточной способности почек к реабсорбции бикарбоната (ренальный тубулярный ацидоз) и секреции аммиака. Недоношенные с массой тела < 1500 г плохо обеспечивают дыхательную компенсацию метаболического ацидоза. Персистирующий метаболический ацидоз задерживает рост и прибавку массы тела ребенка. Поздний метаболический ацидоз следует заподозрить у недоношенного ребенка, если:

- неадекватная прибавка массы тела, несмотря на достаточное энергетически-пластическое обеспечение;
- состояние летаргии, приступы апноэ;
- бледный кожный покров и тахипноэ.

В данной ситуации может понадобиться ощелачивающая терапия бикарбонатом натрия. При умеренной и тяжелой степени недоношенности развивается и респираторный ацидоз ($PaCO_2$ > 35 мм рт. ст.) со снижением pH < 7,30 из-за ограничения грудной клетки возможности приращения минутной вентиляции.

Биохимические показатели крови

Кальций – его концентрация в крови у недоношенных в «норме» ниже, чем у доношенных, поскольку у последних снижена концентрация белков плазмы (30–45 г/л). Лучше определять ионизированный кальций, который не зависит от концентрации белка. Концентрация ионизированного кальция у недоношенных около 1 ммоль/л. Концентрация ионизированного кальция нарастает со сроками гестации.

В случаях симптоматической гипокальциемии (мышечные подергивания, судороги, гипотензия) назначают кальция глюконат 100–200 мг/кг. Гипервентиляция может снижать концентрацию несвязанного с белками кальция, который понижает порог мышечной возбудимости. При гипокальциемии у недоношенных ЭКГ остается, как правило, в норме.

Натрий – его уровень в плазме у недоношенных с очень низкой массой тела подвержен колебаниям. Он быстро повышается при дегидратации и так же быстро снижается при гипергидратации. Гипернатриемия опасна для ЦНС. Если концентрация натрия в плазме снижается до 120 ммоль/л, у ребенка появляются судороги. Чаще всего персистирующая гипонатриемия обусловлена водной перегрузкой. Для коррекции гипонатриемии лучше ограничить поступление свободной воды (растворы глюкозы), чем вводить гипертонические растворы NaCl. Последние небезопасны из-за возможной демиелинизации структур ЦНС.

Глюкоза – необходимый энергетический субстрат и при ее парентеральном поступлении 5–7 мг/кг/мин не развивается гипергликемии, глюкозурии, полиурии и дегидратации. Исключение составляют недоношенные с крайне низкой массой тела, у которых даже при введении глюкозы со скоростью 2 мг/кг/мин может развиться гипергликемия. Высокий уровень гликемии (> 25 ммоль/кг) опасен для ЦНС из-за «осмотравмы», вызывает осмотический диурез и гиповолемию. Отсутствие ежедневной прибавки массы тела (25–30 г) и увеличения окружности головы на 0,8–1 см в неделю надо рассматривать как недостаточность питательной поддержки. Однако ожидать этих результатов в первую неделю жизни недоношенного вряд ли приходится из-за множества факторов, препятствующих нормальной прибавке массы тела и ро-

сту ребенка. Оценка питания ребенка крайне важна, должна быть в поле зрения анестезиолога и ей уделяется должное внимание в процессе предоперационной подготовки. Дети с плохим нутритивным статусом хуже переносят общую анестезию и оперативные вмешательства.

Уровень гликемии менее 2 ммоль/л часто имеет место у недоношенных и его нельзя считать нормой. Необходима коррекция: медленно внутривенно вводится болюс 10–20% раствора глюкозы 2–5 мг/кг (в течение 5 мин) и последующей постоянной инфузией препарата так, чтобы гликемия удерживалась на уровне, превышающем 2 ммоль/л. Длительно сохраняющаяся тяжелая гипогликемия (< 0,5 ммоль/л) пагубна для ЦНС. Также необходимо избегать гипергликемии по причинам, изложенным выше. Кроме того, гипоксия или ишемия в сочетании с гипергликемией резко увеличивает риск повреждения ЦНС после реанимационных мероприятий.

Концентрация билирубина в плазме у недоношенных выше, чем у доношенных детей, поскольку у первых снижена способность к конъюгации субстанций. Дети с кровоподтеками, полицитемией, а также с кровоизлияниями в ЦНС, желудочно-кишечный тракт и легкие имеют более выраженную гипербилирубинемию. Предрасположенность недоношенных к развитию ядерной желтухи обусловлена гипопротеинемией, сниженной эффективностью гематоэнцефалического барьера, ацидемией. Даже относительно невысокие уровни билирубина (10–15 мг%) могут вызвать на фоне ацидоза ядерную желтуху. Прибегают к заменным переливаниям крови (замена двух ОЦК), если позволяет время предоперационной подготовки, поскольку сопутствующая операции гипоксемия и ацидоз могут оказать катастрофические последствия.

Ретинопатия недоношенных

Ретинопатия недоношенных или ретролентальная фиброплазия развивается у 3–43% недоношенных в зависимости от гестационного возраста. Чаще наблюдается у детей со сроком гестации < 35 недель и массой тела менее 2 кг, хотя описаны случаи и у более зрелых новорожденных. Ретинопатии 4-й и 5-й степени выявляются у детей с массой тела при рождении менее 750 г. Ретролентальная фиброплазия начинается с облитерации сосудов сетчатки с последующей реваскуляризацией, кровоизлияниями и в тяжелых случаях с отслойкой сетчатки. Кислород служит главным фактором этой патологии, но остается неясным, что основной виновник — содержание кислорода в цельной крови или количество растворенного O_2 в плазме?

Спорен повреждающий уровень оксигенации, хотя очевидно, что PaO_2 = 150 мм рт. ст. в течение 1–2 ч способен вызвать это состояние. Возможно развитие ретинопатии и при более низких уровнях PaO_2, тем более что имеются и другие причины развития этой патологии.

В норме васкуляризация сетчатки распространяется от зрительного диска по мере созревания плода. Сосуды достигают назальной стороны сетчатки к 36-й неделе гестации, а темпорального края к 40-й неделе. Гипероксия приводит к констрикции артериол сетчатки, вызывает отек и дегенерацию эндотелия микроциркуторного русла сетчатки. Несмотря на системную гипероксию, развивается ишемия сетчатки глаз. В какой-то степени фетальный гемоглобин защищает ребенка от развития ретролентальной фиброплазии, и у детей, получающих трансфузии «взрослой» крови, чаще развивается это патологическое состояние. Витамин Е за счет своего мембранстабилизирующего и антиоксидантного действия снижает тяжесть ретинопатии, но не влияет на ее частоту развития.

Примерно 85% острых случаев ретинопатии подвергаются спонтанной регрессии: 1-я и 2-я степень — в течение 2–3 месяцев, 3-я степень ретинопатии — в течение 6 месяцев и более. В большинстве случаев 4-я и 5-я степень ретинопатии завершается слепотой или ограничением зрения.

Во время анестезиологического пособия необходим контроль за оксигенацией путем использования пульсоксиметрии. Оптимальная сатурация крови кислородом для недоношенного 88–92%.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Проведение анестезиологического обеспечения у недоношенных встречает определенные трудности, поскольку приходится сталкиваться с дисфункцией многих систем и органов, а также плохой переносимостью общей анестезии. Главное — максимальная информированность о состоянии ребенка и адекватная предоперационная подготовка,

позволяющая нивелировать возможные осложнения в периоперационном периоде. Наиболее частая ошибка, особенно среди начинающих анестезиологов, — это игнорирование того факта, что все лечебные мероприятия, проводимые в отделении интенсивной терапии, должны быть увязаны с конкретными проблемами больного ребенка и конкретными временными рамками. Отсюда и план терапии, приоритеты ее компонентов и модель конечного результата. Такой план терапии можно составить только совместно с неонатологом.

Предоперационная подготовка

Сбор анамнеза необходим для предоперационной оценки состояния недоношенного с акцентом на данные, изложенные выше. Анестезиолог должен знать массу тела ребенка, гестационный возраст и возраст зачатия. Им должна быть изучена вся перинатальная информация, проведено тщательное обсуждение состояния ребенка с лечащим медицинским персоналом (включая и средний медицинский персонал). С хирургом обсуждается план предоперационной подготовки и ее продолжительность, дополнительные обследования, объем оперативного вмешательства.

По истории родов уточняется наличие асфиксии в родах, состояние ребенка и объем терапии в первые часы после рождения. Асфиксия в родах может нарушать ауторегуляцию мозгового кровотока и при повышении АД может развиться интракраниальное кровоизлияние. Также при асфиксии страдают сократительная способность миокарда, кровоснабжение кишечника и ОЦК.

В каждом случае должен быть собран анамнез матери по приему медикаментов в период беременности. Так, прием аспирина или ацетоминофена может проявиться у новорожденного легочной гипертензией и транзиторным кровообращением. Прием запрещенных средств (барбитураты, бензодиазепины, наркотики) будущей матерью может проявиться у ребенка синдромом отмены в течение первой недели жизни: возбуждение, тремор, отказ от питания, судороги.

Системный осмотр и обследование

Аномалии лицевого скелета и ротовой полости нередко встречаются как часть синдрома или как самостоятельный порок. Очень часто упускается из вида расщелина нёба, особенно в тех случаях, когда ребенок был интубирован еще в родильном зале и ему проводится механическая вентиляция. Проблема возникает, когда анестезиолог решает заменить интубационную трубку, так как расщелина нёба технически усложняет интубацию трахеи, поскольку очень трудно фиксировать язык клинком ларингоскопа и получить хороший обзор гортани. Малая ротовая полость и большой язык у недоношенных сами по себе часто вызывают затруднения дыхания, особенно при наложении лицевой маски с большой раздувной манжеткой (нарушается проходимость и носовых ходов). Надо избегать постановки назогастрального зонда, если ребенок находится без эндотрахеальной трубки, так как это вызывает обструкцию верхних дыхательных путей, увеличивает работу дыхания и риск апноэ.

У ребенка осматривают глаза (наличие катаракты), по показаниям проводится осмотр глазного дна, измерение внутриглазного давления окулистом.

Перед операцией необходимо провести тщательное изучение состояния дыхательной системы, поскольку ее нарушения очень часто встречаются у недоношенных.

Прежде всего надо ответить на вопрос: имеет ли ребенок в настоящее время РДС или он выходит из этого состояния? Далее — какой объем респираторной поддержки необходим? Какова частота дыхания вентилятора, пиковое давление вдоха и положительное давление на выдохе, FiO_2 и время вдоха (необходимо для моделирования механической вентиляции во время операции)? Есть ли самостоятельное дыхание и какова его частота? Какие показатели SpO_2, КОС и газов крови на спонтанном дыхании или на искусственной вентиляции легких с определенным режимом? Насколько лабилен газовый состав крови? Меняются ли его показатели при перекладывании ребенка, при аспирации из трахеи или при перкуссионном массаже грудной клетки? Последнее имеет принципиальное значение, если ребенок будет находиться в положении на боку на операционном столе. Далее, имеет ли недоношенный легочное кровотечение? Выявить наличие пневмонии на фоне РДС или интерстициального отека достаточно сложно, но необходимо. Нужен свежий клинический анализ периферической крови с оценкой числа лейкоцитов и форму-

лы крови, бактериальный анализ отделяемого из трахеи.

Необходимо оценить надежность фиксации эндотрахеальной трубки и уровень ее стояния в трахее (профилактика «случайной» экстубации во время транспортировки в операционную).

Фиксирующая эндотрахеальную трубку лента не должна охватывать голову ребенка, поскольку это может стать причиной кровоизлияния в ствол головного мозга.

Обязательно отмечается ретракция межреберных промежутков, указывающая на низкий комплайенс (податливость) легких, увеличенное бронхиальное сопротивление или на их сочетание. Выслушиваются ли хрипы в легких при аускультации? Чаще всего у недоношенных они выслушиваются. Влажные хрипы указывают на наличие внутриальвеолярной жидкости в результате легочного отека или инфекции. Сухие хрипы обычно присутствуют при наличии ателектазов. Хрипящее дыхание наблюдается в течение нескольких дней после удаления интубационной трубки. После интубации отмечается усиление трахеобронхиальной секреции. Белесая или прозрачная мокрота вряд ли будет означать патологию. Желтый или зеленоватый секрет указывает на наличие инфекции. Пенистая, розовая или кровянистая мокрота будет указывать на отек легких.

Число дыханий у недоношенных — 30–60 в минуту. Однако частота дыхания может возрастать до 100–150 в минуту в зависимости от степени снижения комплайенса легких. Дети «выбирают» частое и поверхностное дыхание гораздо чаще, чем более редкое и глубокое, очевидно, из-за меньшей метаболической цены такого режима. Кроме того, частое дыхание способствует удержанию функциональной остаточной емкости легких путем укорочения времени для завершения выдоха. Редкая частота дыхания снижает функциональную остаточную емкость легких, если не используется PEEP.

Крайне важна предоперационная оценка газов крови. У недоношенных детей PaO_2 ниже, чем у доношенных (табл. 25.2).

Следовательно, небольшие колебания PaO_2 могут вызвать существенные изменения кислородной емкости крови. Даже короткий период апноэ может завершиться тяжелой гипоксемией.

Анестезиолог не должен забывать о наличии или отсутствии у ребенка приступов апноэ. Приступы апноэ, как правило, указывают на внелегочные проблемы.

Таблица 25.2

Газы артериальной крови у недоношенных детей (Orzalesi et al., 1967)

Показатели	Время			
	рождение	3–5 ч	13–24 ч	5–10 суток
PaO_2		59,7 ± 7,7	67,0 ± 15,2	80,3 ± 12,0
$PaCO_2$		47,0 ± 8,5	27,2 ± 8,4	36,4 ± 4,2
pH	7,32	7,33 ± 0,04	7,46 ± 0,06	7,38 ± 0,04

Оценка органов внешнего дыхания завершается изучением рентгенограмм органов грудной клетки или данных компьютерной томографии.

У недоношенных детей часто присутствуют сердечно-сосудистые проблемы, но не по причине врожденных пороков сердца (они у недоношенных встречаются сравнительно редко).

Главная проблема недоношенных — это неразвитость мышечного слоя в легочных артериях и в артериальном протоке по сравнению с доношенными детьми. И как следствие, кровь стремится к шунтированию слева направо (давление крови в левых отделах сердца выше, чем в правых) через артериальный проток или через дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки (если таковые имеются). Шунтирование развивается гораздо раньше у недоношенных (3–5-й день жизни), чем у доношенных (7–14-й день). В итоге возрастает объемный легочный кровоток, развивается отек легких, застойная сердечная недостаточность, снижается податливость легких.

Застойная сердечная недостаточность у недоношенных развивается, как правило, вследствие открытого артериального протока или перегрузки жидкостью и реже проявляется тахикардией, как это бывает у более старших младенцев. Действительно, частота сердечных сокращений регулярная и в пределах нормы (120–160 уд./мин). Третий сердечный тон (ритм галопа) обычно присутствует, но его выслушать удается не всегда из-за высокой ЧСС и постороннего шума (аппарат ИВЛ, система тревог, мониторы). По тем же причинам анестезиологу трудно прослушивать шумы в сердце. Обычно прослушиваются два варианта шумов: первый, связанный с ОАП и второй — с недостаточностью трикуспидального клапана (кардиодилатация).

Шум ОАП систолический, лучше выслушивается в области верхней трети грудины по ее левому краю, когда он небольшого диаметра. Когда ОАП широкий, шум диастолический, продолжительный и выслушивается по всей грудной клетке. «Машиноподобный», систоло-диастолический шум, описываемый у старших детей, крайне редко выслушивается у недоношенных. Шум при недостаточности трикуспидального клапана систолический и лучше выслушивается вдоль правого края грудины, редко иррадиирует и исчезает через несколько дней жизни.

Застойная сердечная недостаточность приводит к снижению периферической перфузии, замедляется заполнение капиллярного русла. Наполнение пульса снижено (исключение при ОАП, пульсация повышена), появляются периферические отеки, в частности, из-за гипопротеинемии. Отеки вначале появляются на веках. Пастозность голеней и стоп не так часто имеют место и наблюдаются у очень тяжелых детей. Одутловатость стоп более типична.

По грудной рентгенограмма недоношенных детей с застойной сердечной недостаточностью часто затруднительно дифференцировать с РДС. В случае РДС менее расширена тень сердца, определяются участки уплотнения легочной паренхимы, воздушная бронхограмма.

У новорожденных печень — достаточно «растяжимый» орган и служит важным индикатором недостаточности кровообращения. Нижний край печени заостренный и расположен на 1–2 см ниже правой реберной дуги.

При застойной сердечной недостаточности размеры печени увеличиваются достаточно быстро и могут достигать входа в тазовую область. При адекватной терапии размеры печени быстро возвращаются к норме. Высокое внутрибрюшное давление при грубой пальпации «поднимает» печень в подреберье и правую плевральную полость, что скрадывает истинные размеры печени. Грубая пальпация печени может привести к ее разрыву или «выталкиванию» крови из органа в системную циркуляцию с подъемом АД. Позиция печени определяется бегущим касанием пальцев («рука пианиста») по правой верхней зоне брюшной стенки или перкуссией. К последней приходится прибегать, если имеет место вздутие живота. При увеличении печени она может выходить за пределы средней линии, что создает трудности отдифференцировать селезенку, которая тоже увеличиваться при застойной сердечной недостаточности.

У недоношенных детей живот заметно выступает, и он мягкий (поскольку передняя брюшная стенка обладает незначительным мышечным тонусом); как правило, присутствует диастаз прямых мышц живота. Заметен венозный рисунок на передней брюшной стенке, и он усиливается при заболеваниях печени.

Органы брюшной полости легко доступны пальпации. Селезенка часто бывает увеличенной и пальпируется ниже левой реберной дуги у больных с застойной сердечной недостаточностью, эритробластозом плода, системной инфекцией или при перегрузке жидкостью.

Дети с эритробластозом часто имеют асцит, затрудняющий вентиляцию, поэтому приходится удалять жидкость из брюшной полости, чтобы восстановить условия для адекватной вентиляции легких.

Почки у недоношенных хорошо пальпируются через брюшную стенку как маленькие плотные образования в забрюшинном пространстве. При их увеличении надо подумать о тромбозе почечных вен или обструктивной уропатии. Возможно их увеличение вследствие гипоксемии и гипоксии. Тромбоз почечных вен чаще развивается у детей, родившихся в тазовом предлежании. Мочевой пузырь может ощущаться при пальпации как округлое образование над аркой таза; он может быть увеличенным до уровня пупка, если имеет место обструкция уретры. Мочеточники пальпируются редко, в виде тяжей, идущих продольно в забрюшинном пространстве.

При расширении петель кишечника они хорошо визуализируются через брюшную стенку. Несмотря на увеличение живота, он, как правило, не бывает напряженным, если нет перитонита. В последнем случае живот становится напряженным, ригидным, появляется отечность передней брюшной стенки. Внутрибрюшная жидкость распространяется через паховые каналы в мошонку мальчиков. Покраснение вокруг пуповинного остатка указывает на системную или интраабдоминальную инфекцию. Перед операцией необходимо убедиться в проходимости анального канала. Во избежание перфорации кишечника ничто не должно вводиться в анус на глубину более 0,5 см.

По мере незрелости ребенка и тяжести асфиксии увеличивается риск повреждения ЦНС. Последние проявляются мышечной вялостью или различием тонуса конечностей. Отсутствуют глубокие рефлексы сухожилий. В норме у недоношенных симптом Бабинского положителен. Необходимо осмотреть заднюю поверхность тела ребенка, чтобы не пропустить наличие менингомиелоцеле (из-за тяжести состояния такой осмотр, как правило, не проводится).

Обязательна оценка состояния гидратации. Надо помнить о высоких «неощутимых» потерях жидкости у недоношенных из-за большого соотношения «поверхность тела/масса тела» и высокого минутного объема дыхания. Кроме того, режим обогрева (лучистое тепло) также увеличивает потери воды. Недостаточное пополнение потерь воды через испарение и перспирацию ведут к прогрессированию дегидратации. Установлено, что ограничение поступления жидкости до 130 мл/кг/сут снижает частоту развития ОАП. В связи с этим во многих лечебных учреждениях недоношенным новорожденным стали ограничивать введение жидкости и калоража. Поэтому перед операцией недоношенных оказываются нередко с водным дефицитом и недостаточной нутритивной поддержкой.

Анестезиологу также необходимо помнить, что недоношенные дети гораздо легче теряют воду в «третье» пространство, чем более старшие дети; у них более высокая проницаемость сосудистого русла. Назначение мощных диуретиков также может сказаться на дефиците жидкости. Нельзя забывать и о более низкой концентрации циркулирующего белка и сниженном онкотическом давлении. Недоношенные с сепсисом или шоком теряют большие объемы жидкости в брюшную полость. Такие больные обычно дают прибавку массы тела на 20–50%, несмотря на дефицит внутрисосудистого объема.

Лабораторные данные

Перед операцией обязательно проводятся лабораторные исследования. Уровень концентрации Hb должен превышать 100 г/л, для обеспечения кислородной емкости крови, особенно у больных с кардиореспираторными нарушениями. Необходимо помнить, что у недоношенных частые заборы крови для лабораторных исследований могут стать причиной анемизации.

Концентрация электролитов в плазме у недоношенных в значительной степени варьирует из-за большей подверженности влияния парентерального введения растворов. Однократное определение электролитного состава плазмы может привести к ошибочному заключению, повторные его исследования дают более объективную информацию.

Гипернатриемия может указывать на дефицит поступления свободной воды и дегидратацию или на избыточное поступление Na^+. В последнем случае у детей появляются периферические отеки. Случаи гиперкалиемии нередки, но редко вызывают изменения ЭКГ. Гипокалиемия (K^+ плазмы < 3 ммоль/л) также нередко встречается, но она чаще всего обусловлена назначением диуретиков и гипервентиляцией. У недоношенных детей уровень хлора в плазме несколько выше, чем у доношенных (105–115 ммоль/л), что может стать одной из причин метаболического ацидоза. Концентрация общего кальция в плазме чаще всего снижена, но уровень ионизированного кальция остается в пределах нормы. Гипервентиляция может снижать уровень последнего, что является нежелательным.

Состояние гемостаза у недоношенного — один из ключевых интересов анестезиолога перед операцией. Необходимо помнить, что асфиксия в родах вызывает депрессию V, VII и VIII факторов свертывания. При успешной реанимации эти факторы свертывания нормализуются к 3–4-му дню жизни. При тяжелой степени гипоксии восстановление гемостаза наступает лишь через неделю и более. У таких детей часто присутствует тромбоцитопения, нередко до 10 000/мм^3. Даже при таком уровне тромбоцитов спонтанных кровотечений не наблюдается. Трансфузия тромбоцитарной массы показана недоношенным, если им планируется оперативное вмешательство на фоне исходной тромбоцитопении и при снижении тромбоцитов ниже 5000/мм^3. При необходимости операции достаточно увеличить число тромбоцитов до 50 000/мм^3. Если операция длительная (несколько часов), то приходится проводить дополнительную трансфузию тромбомассы на операционном столе. Перед операцией вводится 1 мг витамина К, если ребенок не получал его после рождения, не питался энтерально и не получал антибактериальную терапию.

Такое расстройство гемостаза, как ДВС-синдром, корригируется назначением свежезамороженной плазмы и криопреципитата.

План действий

Желательно присутствие второго анестезиолога во время операции для помощи в анестезиологическом обеспечении. Достаточно сложно осуществлять искусственную вентиляцию легких больного, обеспечивать инфузионно-трансфузионную терапию, наблюдать за ходом операции, операционным полем и обеспечивать адекватный уровень общей анестезии и мониторинг одновременно. Уже до прибытия пациента температура в операционной должна быть не менее 30 °С (!). Над операционным столом размещается источник лучистого тепла с сервоконтролем. На операционный стол помещается матрас с водяным подогревом и температурой 37–38 °С.

Подготавливаются наборы для мониторинга прямого АД и ЦВД, проводится калибровка измерительной аппаратуры. Подготавливаются инфузионные растворы, которые отличаются от тех, которые используются в отделении интенсивной терапии у недоношенных. Так, 5% раствор глюкозы с 0,2% раствором NaCl неадекватен для возмещения потерь в «третье» пространство, для этих целей необходим раствор Рингера лактата. Все растворы инфузируются при помощи шприцев-дозаторов или насосов. С целью безопасности при использовании капельниц их объем заполнения не должен превышать расход жидкости на 1 ч для ребенка с конкретной массой тела.

Транспортировка ребенка в операционную и из нее может быть небезопасной. Для снижения риска в транспортировке участвует анестезиолог. Во время транспортировки нельзя отключать систему мониторинга АД, ЭКГ, SpO_2. Используются транспортные мониторы с питанием от электробатарей. Инфузионные помпы не прекращают своей работы, постоянно выслушиваются сердечные тоны фонендоскопом, укрепленным на грудной клетке. Продолжается респираторная поддержка с контролем FiO_2 и SpO_2 (оптимально 87–92%). Важно не охладить ребенка во время транспортировки, поэтому необходимо иметь транспортный инкубатор. На голову надевают чепец, утепляют конечности (шерстяные носки, варежки). Больной не должен ждать лифта. Во многих учреждениях больного транспортируют на собственной кроватке отделения интенсивной терапии.

В некоторых случаях лучше выполнять хирургическое вмешательство непосредственно в палате интенсивной терапии, чтобы избегать всех проблем, связанных с транспортировкой, особенно маловесных детей. Это прежде всего касается лигирования ОАП и введения катетера Broviac. В некоторых зарубежных центрах все операции у недоношенных выполняются только в палатах интенсивной терапии для новорожденных. Дети, которым проводится ЕСМО, оперируются по поводу врожденной грыжи также непосредственно в палате.

Индукция в анестезию

Недоношенные дети нуждаются в анестезиологической защите, но ее уровень и глубина должны быть более поверхностными, чем у старших детей. Неадекватная анестезия предрасполагает их к артериальной гипертензии и интракраниальным кровоизлияниям, если утрачивается ауторегуляция мозгового кровотока. Адекватная анестезия предупреждает или смягчает эти кризы гемодинамики. С другой стороны, глубокий уровень анестезии в большей степени снижает артериальное давление у новорожденных, чем у взрослых. Таким образом, необходимо минимальным расходом анестетиков обеспечить предупреждение подъема артериального давления. Увеличенная ЧСС и гипертензия указывают на недостаточную анестезию. При артериальной гипотензии ЧСС обычно не увеличивается у недоношенных из-за сниженной чувствительности барорецепторов. Закись азота (70%) снижает восприимчивость барорецепторов в той же мере, что и 0,5 МАК галотана. Фентанил в дозе 10 мкг/кг также значительно подавляет барорецепторный рефлекс, впрочем, эта доза не приводит к гипотензии.

Эндотрахеальная интубация проводится под легкой общей анестезией на фоне вспомогательной вентиляции легких без мышечных релаксантов (если ребенок не был интубирован на этапе предоперационной подготовки).

Обычно для анестезии перед интубацией трахеи вводят 10 мкг/кг фентанила, в последующем для поддержания анестезии можно использовать ингаляционные анестетики.

В момент интубации трахеи помощник анестезиолога кладет указательный палец на супрастернальную вырезку, которым ощущает прохождение эндотрахеальной трубки, о чем и сигнализирует

анестезиологу, который останавливает продвижение трубки. Данный прием позволяет предупредить чрезмерное введение и однолегочную интубацию. Интубационная трубка должна быть хорошо укреплена специальным пластырем.

В редких случаях необходимо введение мышечных релаксантов (павулон 0,1 мг/кг) для обеспечения интубации трахеи. Мышечные релаксанты недеполяризующего действия могут снижать АД.

Поддержание анестезии

Ингаляционные анестетики у недоношенных новорожденных чаще вызывают гипотензию, чем у доношенных, из-за сниженного ответа сосудистого русла на катехоламины, большей депрессией миокарда и недостаточности барорецепторного ответа. Поскольку МОК в большей степени зависит от частоты сердечных сокращений, а барорецепторный ответ недостаточен, то гипотензия развивается сравнительно часто. МАК фторотана у недоношенных составляет 0,57–0,80 об%; при этой дозировке, если нет исходной гиповолемии, отмечается сравнительно устойчивая гемодинамика.

Поскольку в ответ на ингаляционные анестетики вероятность гипотензии остается высокой, многие анестезиологи предпочитают для анестезии фентанил в качестве основного компонента анестезии (10 -30 мкг/кг внутривенно). Возможно использование морфина (0,1 мг/кг) в сочетании с мышечными релаксантами. Закись азота не лишена побочных гемодинамических эффектов, обладает незначительной аналгезией.

На всех этапах операции недоношенным проводится искусственная вентиляция легких. При внутривенной анестезии можно использовать специальные детские вентиляторы, что существенно улучшает возможности респираторной поддержки в различных режимах. На некоторых этапах операции может потребоваться ручная вентиляция в связи с изменившейся податливостью легких и сопротивления дыхательных путей. Большинству детей требуется во время механической вентиляции использование PEEP.

Обычно начинают вентиляцию теми ее параметрами, которые были установлены до операции в отделении интенсивной терапии. PaO_2 поддерживают на уровне 50–70 мм рт. ст., $PaCO_2$ – 35–50 мм рт. ст., pH – 7,30–7,45, SpO_2 – 87–92%. Измерение транскутанного PtO_2 может быть неадекватным при использовании фторотана и N_2O, при развитии гипотензии, гипотермии; поэтому прибегают к определении артериального PO_2.

Необходимо тщательное возмещение кровопотери и жидкости из-за малого объема циркулирующей крови у недоношенных (85–100 мл/кг). Так, у новорожденного с массой тела 1 кг кровопотеря 8–10 мл/кг будет означать убыль 10% ОЦК. Объем определенной кровопотери приходится превышать на 25–50%, для ее компенсации используются и кристаллоиды (кристаллоиды:кровь = 3:1). Адекватность восполнения кровопотери оценивается по уровню АД, ЦВД и гематокрит.

Объем вводимой жидкости зависит от травматичности операции и ее продолжительности. Операции на органах грудной и брюшной полости наиболее травматичные по сравнению с неполостными, поэтому расход раствора Рингера составляет 8–12 мл/кг/ч и более (можно использовать и 0,9% раствор NaCl; 0,2–0,3% раствор NaCl на глюкозе не должен использоваться для возмещения операционных потерь объема, поскольку это приводит к гипонатриемии и водной перегрузке).

Во время операции у недоношенных введение глюкозы обязательно, скорость – 5–7 мг/кг/мин (0,3–0,4 г/кг/ч), при этом необходимо избегать гипергликемии (> 7 ммоль/л). Растворы глюкозы вводятся во время операции для частичной нутритивной поддержки, предупреждающую гипогликемию. Ни в коем случае эти растворы не должны использоваться для компенсации кровопотери, поскольку это приведет к гипергликемии и повреждению ЦНС. Во время операций, длящихся более 1 ч, необходимо определение концентрации глюкозы в крови.

Адекватность восполнения потерь жидкости и крови контролируется по среднему АД, ЦВД, диурезу и плотности мочи. Среднее АД служит неплохим указателем на ОЦК у недоношенных. Уменьшение этого показателя на 2 стандартных отклонения указывает на гиповолемию. Центральное венозное давление ниже 3 см вод. ст. также указывает на гиповолемию. Мочеотделение ≥ 0,75 мл/кг/ч оценивается как адекватный волемический статус. Удельный вес мочи у недоношенных, как правило, менее 1,005. Подъем удельного веса мочи более 1,009 может свидетельствовать о гиповолемии. Кроме того, западение родничка также будет свидетельствовать о гиповолемическом статусе.

Температура тела должна быть в пределах 36,4–37 °С во избежание таких послеоперационных осложнений, как гиповентиляция, ателектазы, респираторный и метаболический ацидоз, проблемы энтерального питания после операции. Наряду с обогревом ребенка все инфузионные среды, вводимые пациенту, должны быть подогреты до 37 °С при помощи специальных устройств, как и дыхательная смесь. Большое внимание уделяется профилактике воздушной эмболии при использовании инфузионных систем.

Послеоперационный период

Главная проблема послеоперационного периода — это незрелость легких. Легочная паренхима у недоношенных менее податлива, а комплайенс грудного каркаса достаточно высок. Это создает тенденцию к ателектазированию легких, что без обеспечения противодействующих сил приводит к заметному снижению ФОЕ. Для формирования ФОЕ новорожденный имеет ряд компенсированных механизмов: выдох через частично сомкнутую голосовую щель (симптом «хрюканья»), сохранение тонуса мышц грудной клетки после завершения вдоха (искусственное плато на вдохе), высокая частота дыхания (время выдоха становится менее постоянной времени дыхательной системы). Рассчитывать на эти компенсаторные механизмы в послеоперационном периоде, естественно, не приходится, но их моделирование необходимо учитывать при проведении респираторной поддержки. Приходится также учитывать и высокую работу дыхания с учетом высокого аэродинамического сопротивления дыхательных путей, коллабирования альвеол из-за дефицита сурфактанта, быструю утомляемость дыхательной мускулатуры. Диафрагма у недоношенных имеет малое количество наиболее эффективных работников — высокооксидативных мышечных волокон.

Вентиляция легких в условиях сниженной ФОЕ приводит к циклическому открытию и закрытию альвеол (зависимая зона альвеолярной вентиляции), что в конечном итоге приводит к их повреждению и развитию не только локального, но и системного воспалительного ответа (Laupland K.B. et al., 2004). Такой механизм повреждения легких обозначается как ателектазтравма (Ranieri V.M. et al., 1999).

С учетом вышесказанного респираторная поддержка должна обеспечивать и поддерживать необходимую ФОЕ, предупреждать ателектазирование альвеол, упреждать утомляемость дыхательной мускулатуры, не подавлять спонтанную дыхательную активность (без специальных показаний) и, в конечном итоге, обеспечивать адекватный газообмен как кислорода, так и углекислоты.

В последние годы наряду с традиционными режимами механической вентиляции легких через интубированную трахею (BiPAP, PSV, SIMV) все шире применяют неинвазивные методы респираторной поддержки с использованием генераторов потока (постоянный и по «требованию»), интерфейса дыхательные пути — аппарат (одно- и двухпросветные назальные «пробки», назофарингеальные пробки, назальные канюли, лицевые маски, головные коробки и пластиковые раздувные мешки) и систем положительного давления (водяной замок, устройство Benveniste, клапан выдоха вентилятора, инжекционные системы). У недоношенных хирургического профиля неинвазивная респираторная поддержка применяется в основном при «отлучении» ребенка от вентилятора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 445–489.
2. *Курек В.В., Васильцева А.П., Кулагин А.Е., Слинько С.К.* Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие. — Минск, 1999. — С. 5–41.

Глава 26

Анестезиологическое обеспечение детей с тяжелой сочетанной травмой

А.Е. Кулагин, В.В. Курек

У детей в возрасте от года до 18 лет травма служит основной причиной смерти. Во взрослой практике тяжелая сочетанная травма как причина смерти устойчиво занимает третье место.

В США вследствие травмы за год погибает до 15 тыс. детей. В России на дорогах ежегодно погибает от 30 до 34 тыс. взрослых и детей, 250–270 тыс. получают ранения.

Помимо смертности детский травматизм значительно увеличивает число детей-инвалидов. Несмотря на принимаемые во всем мире профилактические меры частота тяжелой политравмы продолжает нарастать. В основном это автомобильная травма, а также падение с высоты и спортивная травма. Сочетание политравмы с черепно-мозговой травмой увеличивает смертность в 2–2,5 раза.

При тяжелой сочетанной травме выделяют 3 пика летальности:

1) в течение первых 10 мин после травмы;
2) в течение 60 мин после травмы;
3) от 1 недели до 3 месяцев.

«Золотой час» – от 20 до 90 мин после травмы – это наиболее оптимальное время для лечения пострадавшего.

Летальный исход при тяжелой сочетанной травме наступает в 3 вариантах:

1) немедленная, непредотвратимая смерть из-за массивных повреждений магистральных сосудов, сердца, головного или спинного мозга, т.е. имеет место гибель по неуправляемым причинам (на месте происшествия погибает до 50% пострадавших);
2) после короткого периода (так называемый «золотой час») погибает еще около 25–30% пострадавших по управляемым причинам – гиповентиляция, кровотечение, гемо- и/или пневмоторакс, тампонада сердца, повышение внутричерепного давления (при этом на этапе транспортировки и приемного отделения погибает до 10% пострадавших);
3) после нескольких суток – до нескольких недель еще 20–25% больных погибают вследствие сепсиса и/или полиорганной недостаточности.

Основные факторы, определяющие успех терапии:

- тяжесть травмы и локализация повреждений;
- адекватная догоспитальная помощь (особенно временной интервал до начала терапевтических мероприятий);
- быстрая, правильная транспортировка;
- преемственность мероприятий до- и госпитального этапов;

- возраст больного;
- своевременность оперативного вмешательства;
- исчерпывающая реабилитация.

При оказании помощи детям с травматическими повреждениями необходимо помнить:

- терапевтические мероприятия проводятся у пациента, находящегося в критическом состоянии, одновременно выполняются и диагностические;
- часто отсутствуют данные анамнеза (точный возраст, сопутствующие заболевания, аллергические реакции и др.);
- отсутствуют точные данные о характере и распространенности повреждения;
- ограничено время для оптимальной подготовки к операции;
- часто неясен хирургический диагноз даже к началу операции, а характер и объем оперативного вмешательства непредсказуем.

Все это существенно усложняет ситуацию и требует от анестезиолога хорошей профессиональной подготовки.

КЛАССЫ ТЯЖЕСТИ ПОЛИТРАВМЫ

В зависимости от общего состояния, уровня кровопотери, показателей гемодинамики можно выделить несколько классов тяжести:

Класс I	Кровопотеря ⩽ 15% ОЦК Нормальное АД Увеличение ЧСС на 10–20% Симптом бледного пятна отсутствует
Класс II	Кровопотеря 20–25% ОЦК Тахикардия > 150 уд./мин Тахипноэ 35–40 в минуту Симптом «бледного пятна» > 3 с Снижение систолического и пульсового АД Ортостатическое снижение АД > 10–15 мм рт. ст. Мочеотделение до 1 мл/кг/ч
Класс III	Кровопотеря 30–35% ОЦК Другие вышеназванные признаки Мочеотделение ⩽ 0,5 мл/кг/ч Летаргия; рвота; холодный, липкий пот
Класс IV	Кровопотеря 40–50% ОЦК Пульс не пальпируется, АД не определяется Кома

Таблица 26.1

Классификация множественных повреждений (по Schweiberer et al., 1978)

Степень тяжести	Клиническая оценка	Примеры
I степень тяжести – легкие повреждения	Симптомы шока отсутствуют; PaO_2 в пределах нормы	ЧМТ легкой степени тяжести в сочетании с 1–2 переломами верхних конечностей, или одним переломом костей голени, или односторонним передним переломом костей тазового кольца; множественные ушибы, поверхностные и глубокие раны
II степень тяжести – тяжелые повреждения без угрозы для жизни	Единичные симптомы шока; кровопотеря до 25% ОЦК; PaO_2 незначительно снижено, но больше 60 мм рт. ст.	ЧМТ средней степени тяжести в сочетании с переломом бедра или 2 костей голени; оскольчатые переломы нижних конечностей; полный перелом костей тазового кольца
III степень тяжести – тяжелые повреждения, угрожающие жизни	Тяжелый шок; кровопотеря до 50% ОЦК и более; PaO_2 ниже 60 мм рт. ст.	ЧМТ тяжелой степени в сочетании с открытыми или закрытыми переломами конечностей; повреждения грудной и брюшной полости; повреждения паренхиматозных органов

Таблица 26.2

Шкала тяжести детской травмы (по Ашкрофт К.У., 1996)

Компонент	Баллы		
	+2	+1	–1
Масса тела	> 20 кг	10–20 кг	< 10 кг
Дыхательные пути	Норма	Нарушения корригируемые	Нарушения некорригируемые
ЦНС (сознание)	Сохранено	Спутанное	Коматозное
Систолическое АД	> 90 мм рт. ст.	50–90 мм рт. ст.	< 50 мм рт. ст.
Открытые раны	Нет	Небольшие	Большие или проникающие
Переломы	Нет	Единичные закрытые	Открытые или множественные

При тяжелой сочетанной травме (политравме), когда одновременно имеется повреждение нескольких анатомических областей тела или систем органов, причем по меньшей мере одно из повреждений или их комбинация угрожает жизни, можно использовать другую классификацию (табл. 26.1). В педиатрической практике часто используют так называемую шкалу тяжести детской травмы (табл. 26.2, 26.3).

Необходимо отметить, что при тяжелой автомобильной политравме повреждения головы составляют от 70 до 96%, на втором месте по частоте стоят повреждения конечностей, нижние конечности повреждаются чаще; далее идут повреждения грудной клетки с ушибом легких, пневмо- и гемотораксом, затем повреждения живота с разрывом селезенки и печени.

Таблица 26.3

Летальность при травме в зависимости от оценки по шкале тяжести детской травмы
(по Ашкрофт К.У., 1996)

Оценка по ШДТ	Летальность, %	% больных с данной оценкой среди общего числа пациентов
< 2	96,6	0,21
-1...0	70,9	0,78
1–2	39,3	1,49
3–4	28,1	2,54
5–6	11,7	5,45
7–8	0,9	14,63
9–10	0,1	30,56
11–12	0,0	44,3

Примечание. У больных с оценкой по шкале тяжести детской травмы (ШДТ) 9 баллов и выше летальных исходов не бывает, возможность наступления смерти появляется на уровне ≤ 8 баллов по ШДТ (критический, пограничный коэффициент).

Клиника зависит от вида повреждения и величины кровопотери, а при тяжелых черепно-мозговых травмах зачастую нетипична. Наиболее часто имеют место:

- потеря сознания и кома (наличие ЧМТ требует обязательной оценки по шкале ком Глазго);
- признаки гиповолемического шока (бледность кожных покровов, тахикардия, снижение АД, признаки централизации кровообращения, снижение диуреза);
- респираторные нарушения (связанные с болевым синдромом, нарушением проходимости верхних дыхательных путей, ушибом легких — кровохарканье, переломом ребер);
- гематурия, олигурия или анурия;
- переломы (патологическое положение конечностей и/или подвижность, крепитация);
- переохлаждение.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

Патогенез сочетанной травмы сложен, включает множество процессов и до конца не изучен. Можно считать, что патофизиологические нарушения развиваются в результате совместного действия нескольких важнейших факторов:

- травматическое повреждение органов и тканей, приводящее к нарушению их функции и развитию полиорганной недостаточности (контузия сердца может спровоцировать развитие кардиогенного шока, ушиб легких — дыхательную недостаточность и т.д.);
- интенсивная афферентная импульсация из зоны поражения;
- выраженная гуморальная реакция организма (массивное высвобождение медиаторов воспаления и катехоламинов) — развитие синдрома системного воспалительного ответа;
- гиповолемический шок (нарушение целостности сосудов приводит к кровопотере);
- метаболические нарушения.

Кровотечение из поврежденных сосудов и переход плазмы в травмированные ткани могут привести к быстрому снижению внутрисосудистого объема и вызвать артериальную гипотензию. В дополнение к этому происходит перераспределение ОЦК в пользу «приоритарных» органов (мозг, миокард, эндокринные органы, печень, почки), активизируются системы организма, ответственные за воспалительный ответ.

Изменения в организме при сочетанной травме можно характеризовать как синдром системного воспалительного ответа (ССВО), следствием которого может быть присоединение тяжелых септических осложнений и/или синдрома полиорганной дисфункции (СПОД). В основе ССВО лежат механизмы, действующие на клеточном, молекулярно-биологическом и биохимическом уровнях, активизация иммунных клеток, высвобождение медиаторов и их взаимодействие с другими системами,

такими как свертывающая система крови. Для прерывания уже начавшегося процесса необходимо не только устранение вызвавших причин (остановка кровотечения), но и своевременная инфузионная терапия для прекращения развития шока, который может сам привести к значительным нарушениям функции органов и систем. Целостность функционирования организма нарушается настолько, что может привести к вторичной декомпенсации первично не поврежденных органов и систем.

Развитие клинических проявлений ССВО сопровождается нарушением соотношения между доставкой и потреблением кислорода на фоне абсолютной или относительной гиповолемии вследствие перераспределения объемов. Это приводит к гипоксии органов, выраженность которой зависит от их потребности в кислороде и распределения кровотока. Нарушение перфузии и распределения формирует зоны региональной ишемии, способствует потере клетками богатых энергией фосфатов. Улучшение доставки кислорода, обусловленное проводимой терапией, приводит к интенсивной наработке свободных O_2-радикалов с последующими нарушениями, возникающими вследствие реперфузии, которые приводят к адгезии лейкоцитов и дополнительному повреждению клеток эндотелия.

Снижение защитных функций эндотелия способствует повышению проницаемости сосудов, увеличению межклеточного объема жидкости и нарастанию региональной гипоксии. Этот феномен называют «синдромом капиллярной утечки» (*capillary-leak syndrom*, CLS). В этой стадии практически невозможно добиться достаточной оксигенации, поскольку тонус периферических сосудов, сосудов почек, легких и внутренних органов лишается координированной центральной регуляции.

Наиболее важным компонентом лечения на данном этапе служит адекватное замещение объемов, т.е. введение достаточного количества жидкости для восполнения экзогенных и транскапиллярных потерь, а также потерь, вызванных увеличением интерстициального пространства. При выборе инфузионных сред исходят из их способности максимально долго оставаться в сосудистом русле, не забывая, что при существенной кровопотере необходимо как можно раньше начать возмещение носителя кислорода.

Адаптация организма к повреждениям тканей происходит с вовлечением нервной, эндокринной и иммунной систем организма. В первую очередь это касается систем, принимающих участие в формировании стрессового ответа.

Генерализованный симпатоадреналовый стрессовый ответ запускается болью. В процессе нейроэндокринной стимуляции увеличивается синтез катехоламинов, повышаются высвобождение глюкагона и секреция кортизола.

Кортизол, глюкагон и катехоламины считаются катаболическими гормонами. Их действие наиболее выражено в сфере энергетического обмена. Катаболизм, отрицательный азотистый баланс, деструкция и выход внутриклеточных компонентов относятся к важнейшим характеристикам перестройки обмена веществ в условиях повреждения. В посттравматическом периоде увеличивается содержание глюкозы в крови, связанное с распадом гликогена печени (стимуляции катехоламинами гликогенолиза). Запасы гликогена быстро истощаются (у взрослых в течение первых 24 ч, у новорожденных за 12–14 ч). В дальнейшем развивается глюконеогенез, который ведет к расщеплению белковых структур организма. В отношении потерь белка наиболее уязвимыми считаются печень, желудочно-кишечный тракт и поджелудочная железа. На белковый обмен оказывает влияние и увеличенный синтез протеинов острой фазы, который индуцируется повышенным содержанием глюкокортикоидов, глюкагона и цитокинов.

Введение экзогенной глюкозы в этот период усиливает гипергликемию, которая может спровоцировать (особенно у детей раннего и среднего возраста) состояние гиперосмолярности. Распад белковых структур при этом не тормозится.

НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Оказание неотложной помощи пациенту с сочетанной травмой представляет для врача реанимационной бригады особую сложность, связанную с отсутствием необходимых диагностических и терапевтических возможностей. При этом часто приходится одновременно проводить реанимационные и необходимые диагностические мероприятия. Наличие тяжелой политравмы можно предположить в ситуациях:

- падение с высоты более 5 м;
- выбрасывание из автомобиля при ударе или гибель рядом сидящих людей;
- значительная деформация пассажирского салона;
- сдавление пострадавшего;
- засыпание почвой.

Диагностика и терапевтические мероприятия проводят по принципу приоритетности. Высшая степень приоритетности — дыхание, сердечно-сосудистая система, тяжелые кровотечения, тампонада перикарда. Далее — шок, внутренние кровотечения, ЧМТ, повреждения спинного мозга, перелом позвоночника, ожоги. Низкая приоритетность — повреждения нижних отделов урогенитального тракта, периферических нервных стволов и мышц, периферические переломы. У всех пострадавших необходимо учитывать возможность травмы шейного отдела позвоночника.

Комбинация отдельных повреждений затрудняет диагностику и ведет к усложнению выбора приоритетов оказания первой помощи. Ургентная терапия в основном включает в себя поддержание жизненно важных функций дыхания и кровообращения. Несмотря на значительное улучшение качества оказания первой помощи во всем мире, не удается предотвратить развитие патологических нарушений, прежде чем они вызовут тяжелые повреждения органов.

Основные мероприятия

- обеспечение свободной проходимости дыхательных путей и нормализация газообмена (интубация трахеи, крикотомия, дренирование плевральной полости, подача кислорода, при необходимости ИВЛ);
- поддержание кровообращения и борьба с шоком (остановка кровотечений с помощью жгута или давящей повязки, канюляция 2–3 периферических вен, инфузия коллоидных и кристаллоидных растворов, дефибрилляция);
- стабилизация шейного отдела позвоночника до момента исключения его повреждений;
- иммобилизация переломов и придание удобного положения сломанным конечностям, наложение стерильных повязок на открытые раны, переломы;
- при сохранении сознания и при необходимости — аналгезия и/или седация;
- при колющих или других подобных ранах удаление предметов из ран только в операционной;
- профилактика теплопотерь;
- документирование с указанием состояния кровообращения, дыхания, с оценкой уровня сознания (шкала комы Глазго) и активных движений (обеспечивает преемственность догоспитального и госпитального этапа терапии).

Для стабилизации гемодинамики могут быть использованы как кристаллоидные, так и коллоидные растворы. Необходимо помнить, что объемозамещающий эффект кристаллоидных растворов ограничен 30–40 мин; они восполняют не только сосудистый, но и внесосудистый сектор, нормализуют электролитный состав и требуют введения втрое большего объема, чем объем кровопотери.

Для лечения травматического и геморрагического шока используют и коллоидные препараты на основе декстранов, желатина и гидроксиэтилкрахмала. Недостатком коллоидных плазмозаменителей являются:

- нежелательное влияние на систему гемостаза;
- возможное развитие непереносимости и анафилактоидных реакций;
- увеличенный выброс гистамина;
- фагоцитирование коллоидных макромолекул клетками ретикулоэндотелиальной системы (РЭС).

Общее свойство всех коллоидных плазмозаменителей — сравнительно высокая способность связывать воду, основанная на плазмо-изотоническом, а иногда даже гипертоническом коллоидно-осмотическом давлении. Наиболее применимым препаратом на догоспитальном этапе служит гидроксиэтилкрахмал (HAES) в виде 6% раствора с молекулярным весом 200 000. Препарат отличает достаточная величина объемозамещающего действия и низкая частота побочных эффектов. Побочное воздействие HAES на свертываемость крови выражено слабее, чем у декстранов; изменения гемостаза развиваются в результате эффекта разбавления факторов свертываемости лишь после замены приблизительно 50% ОЦК. Улучшает реологические свойства крови за счет уменьшения ее вязкости. Многие клинические школы предлагают начинать терапию шока с введения коллоидных и кристаллоидных растворов в соотношении 1:1 или 2:1.

При политравме имеется опасность развития острой дыхательной недостаточности, которая может развиваться после скрытого, клинически не распознаваемого периода. Из-за отсутствия клинических проявлений острой дыхательной недостаточности (ОДН) ее значение часто недооценивают, хотя по многочисленным данным именно ОДН является причиной летального исхода у 30% пациентов. Гипоксия в сочетании с гипоэргозом приводит к функциональным и структурным изменениям клеточных мембран и органелл с последующим нарушением проницаемости и накоплением жидкости в клеточном и интерстициальном пространстве. Глубина диффузии для кислорода в легких (расстояние между просветом альвеол и капилляром) увеличивается, что приводит к прогрессированию гипоксемии и гипоксии. Это является главным показателем для проведения ранней ИВЛ.

Исследованиями показано, что при ранней догоспитальной интубации трахеи и ИВЛ пациенты при поступлении в клинику имели более высокие показатели PaO_2, чем неинтубированные, а также в этой группе отмечались более низкие показатели летальности. Помимо этого интубационная трубка обеспечивает достаточно надежную гарантию от аспирации — снижает риск развития незамеченной аспирации крови или желудочного содержимого во время транспортировки. Но для выполнения интубации трахеи и ИВЛ необходимо наличие не только опытного врача, но и определенного материального обеспечения.

Нет единого мнения в отношении обезболивания. Ряд клинических школ считает, что аналгезия должна проводиться не только пострадавшим с болевым синдромом, но и пациентам в бессознательном состоянии. Для этой цели используют нестероидные анальгетики, опиоиды и кетамин. Не рекомендуется использование центральных анальгетиков у больных с артериальной гипотензией.

Основные причины, снижающие эффективность неотложной помощи на догоспитальном этапе:

- позднее прибытие к месту происшествия (имеет место до 25–30% случаев);
- недостаточная профессиональная подготовка врачей и среднего медперсонала в плане оказания помощи пострадавшим с политравмой;
- неадекватная транспортировка пострадавшего;
- неполноценность существующих медицинских укладок и средств иммобилизации.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В КЛИНИКЕ

При поступлении ребенка в стационар бригада врачей практически одновременно обеспечивает необходимые реанимационные и диагностические мероприятия. В первую очередь требуется решить следующие задачи:

- ликвидировать нарушения жизненно важных функций;
- произвести оценку объема и тяжести имеющихся повреждений;
- оценить степень кровопотери и угрозу возможности продолжающегося кровотечения;
- при необходимости начать реанимационные мероприятия;
- решить вопрос о срочности оперативного вмешательства.

При решении первостепенных задач необходимо учитывать возможность травмы шейного отдела позвоночника, даже если нет видимых повреждений выше ключиц.

Необходимо помнить о важности сокращения времени пребывания ребенка в приемном отделении, все противошоковые мероприятия должны выполняться в условиях операционной!

Начинают со стандартного алгоритма ABCDE (*Airway* — дыхательные пути, *Breathing* — дыхание, *Circulation* — кровообращение, *Disability* — нарушение двигательных функций, *Exposure* — обнажение). Это так называемый первичный осмотр (фаза восстановления жизненно важных функций, остановка кровотечения, возмещение ОЦК), после которого проводится вторичный осмотр (объективные исследования, назначение основного лечения и при необходимости оперативное вмешательство).

Протокол реанимационных мероприятий

Первичный осмотр

1. Дыхательные пути:
   - ликвидация механической обструкции;
   - предупреждение аспирации;
   - содействие газообмену.
2. Дыхание:
   - 100% кислород;
   - лицевая маска/интубация трахеи;
   - адекватный газообмен (выявление и интенсивная терапия пневмо- и гемоторакса; деформации, флотации грудной клетки);

3. Кровообращение:
   - непрямой массаж сердца;
   - контроль кровопотери;
   - плазмозаменители (коллоиды и кристаллоиды);
   - противошоковые штаны (mast suit).
4. Мониторинг:
   - ЧСС, АД, ЧД, ЦВД, pH и газы артериальной крови;
   - мочевой катетер;
   - группа крови и резус-фактор
   - лабораторные исследования крови и мочи;
   - температурный контроль;
   - давление наполнения.
5. Степень сохранения сознания — при ЧМТ оценка по шкале ком Глазго.

Мероприятия по поддержанию свободной проходимости верхних дыхательных путей (ВДП), адекватного газообмена и гемодинамики — относятся к высшей степени приоритетности! Обязательно выполняется правило 3 катетеров: 2–3 канюли в периферическую вену, катетер в мочевой пузырь, зонд в желудок (помните: не гарантирует полного опорожнения желудка!).

Верхние дыхательные пути. Проверка проходимости ВДП включает осмотр шейного отдела позвоночника (шейный отдел позвоночника должен оставаться в фиксированном положении до тех пор, пока не подтвердится отсутствие повреждений в этой области). Если ребенок в сознании и не жалуется на боли в области шеи, а сама пальпация шейного отдела безболезненна — травма шейного отдела маловероятна, но не исключена.

Отек, секреция, кровотечения, вызванные травмой, релаксация мягких тканей ротоглотки при потере сознания могут вызывать обструкцию ВДП. Проходимость ВДП должна быть восстановлена либо приданием соответствующего положения голове пациента, либо с помощью выведения нижней челюсти (при травме шейного отдела позвоночника). Необходимо провести аккуратную аспирацию из ротоглотки и носа.

Ребенок, имеющий адекватное спонтанное дыхание, должен получать кислород с помощью лицевой маски или же назальной канюли. При очевидности скомпрометированной функции внешнего дыхания методом выбора поддержания проходимости дыхательных путей и газообмена является интубация трахеи. При этом обязательно предварительно опорожняют желудок при помощи зонда.

Показания к интубации трахеи:
- профилактика аспирации желудочного содержимого;
- необходимость проведения санации трахеобронхиального дерева;
- признаки развивающейся обструкции дыхательных путей (стридор, хрипы);
- неадекватное спонтанное дыхание и/или оксигенация, необходимость ИВЛ и/или создания PEEP («флотирующая» грудная клетка);
- сниженный или быстро меняющийся ментальный статус, кома (оценка по шкале ком Глазго ⩽ 8 баллов);
- шок;
- необходимость использования мышечных релаксантов.

Манипуляция может оказаться проблематичной при имеющихся у пострадавшего афонии, стридоре, ожогах и повреждениях шеи (особенно проникающих), подкожной эмфиземе, истечении ликвора из носа, смещении трахеи, повреждениях шейного отдела позвоночника, переломах костей лицевого отдела черепа, инородных телах дыхательных путей. Всегда надо быть готовым к трудной интубации и наличию неожиданных инородных тел в дыхательных путях.

Если поддержание проходимости дыхательных путей при помощи лицевой маски или эндотрахеальной трубки не представляется возможным, показана крикотомия или экстренная трахеостомия. Можно выполнить транстрахеальную струйную вентиляцию, которая требует наличия внутривенной канюли (проводится через перстнещитовидную мембрану) и источника кислорода с давлением 4–5 атм., что в большинстве случаев позволяет обеспечить адекватную вентиляцию и оксигенацию. При определенном практическом навыке метод является отличной временной мерой и позволяет выиграть время для выполнения эндотрахеальной интубации или трахеостомии. Хорошим способом решения данной проблемы является фиброоптическая оротрахеальная интубация.

У пациентов в сознании интубацию трахеи проводят на фоне введения анестетика и миорелаксанта, методом выбора является быстрая индукция. Это снижает риск аспирации, но может спровоцировать существенные гемодинамические изменения, особенно опасные на фоне гиповолемии. При снижении ОЦК до 20–30% значения АД обычно

остаются в пределах возрастной нормы. В этой ситуации внутривенное введение тиопентала натрия (гексенала) в дозе 4–5 мг/кг может привести к остановке сердечной деятельности. Поэтому безопаснее использовать сниженные дозы тиопентала (1–2 мг/кг в виде 1% раствора) или применить этомидат (0,2–0,3 мг/кг), что сопровождается меньшим снижением АД, но он способен вызывать депрессию надпочечника.

Использование кетамина (1–2 мг/кг) позволяет избежать снижения АД, но нежелательны его симпатомиметические свойства. В крайнем случае вводят ГОМК в дозе 70–100 мг/кг, не оказывает отрицательного влияния на гемодинамику, но трудно предсказать длительность действия, теряется управляемость.

При апноэ, клинической картине шока, быстро прогрессирующей отрицательной динамике сознания проводят немедленную интубацию трахеи на фоне ручной стабилизации шейного отдела позвоночника (воздержаться от запрокидывания головы и избыточной осевой тракции). Риск повреждения шейного отдела спинного мозга, при условии адекватной его стабилизации подготовленным ассистентом крайне низок. Грамотное выполнение приема Селлика (давление на перстневидный хрящ) предупреждает как попадание воздуха в желудок, так и регургитацию желудочного содержимого. Прием Селлика не проводят при подозрении на травму гортани или трахеи.

Дыхание. Обязательна проверка адекватности вентиляции легких: объем движения грудной клетки, аускультация, перкуссия и пальпация грудной клетки, наличие/отсутствие цианоза, появление подкожной эмфиземы. Дыхание 100% кислородом, т.е. поток O_2 у детей раннего возраста не менее 8 л/мин, у детей старшего возраста — 12 л/мин, до получения анализа газового состава крови. Необходимо добиться $PaO_2 \geqslant 90$ мм рт. ст. или $SpO_2 \geqslant 96\%$.

Поддержание адекватного кровообращения. У травмированных детей часто имеет место гиповолемический (геморрагический) шок. Ранними его признаками служат замедление капиллярного наполнения (симптом «бледного пятна» > 3 с), влажная кожа, холодные конечности. Также имеет место тахикардия, указывающая на снижение ОЦК. Систолическое АД может остаться в пределах нормы за счет периферической вазоконстрикции, зачастую до тех пор, пока ребенок не потеряет до 30–35% ОЦК.

Диастолическое давление, напротив, являясь хорошим индикатором давления наполнения, прогрессивно уменьшается с развитием гиповолемии.

Пульс на периферических артериях может быть слабо выражен, в зависимости от степени вазоконстрикции. Отсутствие пульса на периферических артериях и тахикардия на фоне сниженного диастолического давления говорят о развившемся сердечно-сосудистом коллапсе. Показатели гематокрита и гемоглобина в первые 60–120 мин после травмы без инфузионной терапии не отражают объема кровопотери.

Хороший индикатор циркуляторного статуса — pH артериальной крови. Если pH низок на фоне нормального или даже сниженного $PaCO_2$, то, очевидно, ОЦК неадекватен. Метаболический ацидоз, обусловленный гипоперфузией у ребенка с гиповолемией, корригируется адекватной инфузионной терапией. Однако при $pH \leqslant 7{,}2$ на фоне адекватной вентиляции легких используют внутривенное введение $NaHCO_3$ (4% раствор) в дозе, равной $BE \times МТ\ (кг) \times 0{,}15$, болюсом, а затем вводится такая же доза со скоростью 3–5 ммоль/мин. Характерные для шока метаболические расстройства регистрируются при дефиците ОЦК в 20%, а клинические признаки шока отчетливо проявляются только при 30–40% дефиците ОЦК. В начальном периоде шока периферическая температура понижается параллельно нарастающему дефициту ОЦК.

Главные задачи инфузионной терапии при сочетанной травме и шоке:

- обеспечение нормоволемии и гемодинамической стабильности;
- компенсация потерь жидкости из интерстициального и внутриклеточного секторов;
- поддержание адекватного осмотического и онкотического давления;
- коррекция кислотно-основного состояния;
- нормализация доставки кислорода к тканям и поддержание клеточного метаболизма;
- предотвращение реперфузионных повреждений клеток;
- предотвращение активации каскадных механизмов и гиперкоагуляции.

Начальной фазой лечения гиповолемического (геморрагического) шока является внутривенное введение кристаллоидных растворов. Необходима

канюляция венозного русла катетером достаточного диаметра на первых же шагах лечения. Начинать данные мероприятия с катетеризации подключичной или внутренней яремной вены не рекомендуется из-за высокого риска развития гемо- или пневмоторакса. Желательна пункция и катетеризация 2–3 периферических вен, при невозможности — венесекция (*v. saphena*), медлить с которой при неудачной пункции не рекомендуется. Альтернативой может служить канюляция *v. femoralis* или внутренней яремной вены по Сельдингеру. Если у больного предполагается кровотечение в брюшную или грудную полость, то, по крайней мере, один из венозных доступов должен быть на шее или верхней конечности. При наличии травмы живота или подозрении на разрыв нижней полой вены бедренную вену не используют.

Может быть использован интраоссальный путь введения жидкости, особенно если состояние пациента ухудшается и в течение 2–3 мин не удается обеспечить венозный доступ. У детей игла вводится в костномозговой канал большеберцовой кости, ниже и медиальнее *tuberositas tibiae*, до момента получения возможности свободной аспирации костного мозга шприцом. При данном пути введения максимально возможная скорость инфузии жидкости — 40 мл/мин (необходимое давление 300 мм рт. ст.). Процент осложнений, таких как эмболия, остеомиелит, кожные некротические повреждения, при этом невелик.

При наличии клиники шока с целью начальной терапии болюсно вводится раствор Рингера лактата в дозе 20 мл/кг в течение 5–20 мин (в зависимости от показателей гемодинамики!). Если не наступает обратного развития клинических симптомов, такие болюсные введения можно повторять до 3 раз. Если гипотензия и другие симптомы шока сохраняются, несмотря на инфузию раствора Рингера лактата, то начинают введение одногруппной или 0(I) резус-отрицательной эритроцитарной массы (кровь — только в крайнем случае) в объеме 10 мл/кг. В этих ситуациях необходимо исключить внутреннее кровотечение.

На современном этапе превалирует мнение об отказе переливаний коллоидов в раннем периоде лечения травматических больных, хотя ряд исследователей с этим не согласны. Последними исследованиями доказана эффективность вливаний гипертонического раствора NaCl при геморрагическом шоке. Принцип инфузионной терапии «малыми объемами» — инфузия 3% раствора NaCl из расчета 3–4 мл/кг массы тела. Это позволило уменьшить объем инфузии; снизить интенсивность воспалительных реакций; уменьшить отеки в последующем периоде лечения; улучшить микроциркуляцию. Но эта методика не освобождает от необходимости поддержания адекватного ОЦК. С этой целью на фоне инфузии гипертонического раствора вводят либо препараты крови, либо коллоиды, либо кристаллоидные растворы. Малые объемы гипертонических растворов в сочетании с коллоидами приводят к увеличению АД и сердечного выброса. Однако этот метод еще нельзя рекомендовать в широкую практику.

Глюкозосодержащие растворы используют только при документированной гипогликемии, в противном случае они провоцируют развитие гипергликемии, гиперосмолярности, усиленного диуреза, способны усугублять ишемические повреждения мозга (увеличивается наработка лактата). Обязателен подогрев всех инфузионных растворов до 37 °С, мониторинг электролитного баланса. О возможности развития гипокальциемии вследствие интоксикации цитратом можно думать при скорости гемотрансфузии, превышающей 100 мл/мин.

Конечные критерии эффективности инфузионной терапии:

- симптом «бледного пятна» ⩽ 3 с;
- нормализация АД, ЧСС (не более ±20% от возрастной нормы) и ЦВД (2–8 см вод. ст.);
- почасовой диурез ⩾ 1 мл/кг/ч, удельный вес мочи ⩽ 1,020;
- возрастной показатель гематокрита (Ht около 0,40) и гемоглобина;
- нормальные показатели КОС;
- нормальный психологический статус.

Этот традиционный перечень целесообразно дополнять такими методами, как оценка кислородного транспорта, измерением pH слизистой желудка, измерение давления наполнения левого желудочка.

На данном этапе инфузионной терапии необходимо учитывать ряд основных моментов:

- все вводимые жидкости должны быть подогреты до 37 °С, иначе произойдет усугубление гипотермии;
- приоритетной целью инфузионной терапии всегда является восстановление объема цир-

кулирующей крови, смерть вследствие анемии встречается редко;
- вслед за восстановлением волемического статуса — восстановление кислородтранспортной функции крови и нормализация коагуляционного статуса (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, тромбоцитарная масса);
- острая кровопотеря обычно недооценивается, не учитываются и тканевые потери жидкости;
- избыточное введение жидкости может вызвать объемную перегрузку и развитие, как правило, умеренного отека легких, но, по мнению большинства специалистов, избыточная инфузионная терапия не так опасна, как недостаточная;
- большинство анестетиков увеличивает объем сосудистого русла и тем самым снижает венозный возврат.

Оценивая гемодинамику, помните, что минимально допустимое систолическое давление (мм рт. ст.) составляет: 70 мм рт. ст. + (2 × возраст в годах). Поднимать давление выше расчетного при подозрении на скрытое кровотечение не рекомендуется.

Если противошоковая инфузионная терапия не стабилизирует гемодинамику, необходимо подумать о:
- продолжающемся кровотечении высокой интенсивности;
- тяжелом ацидозе;
- выраженной гипотермии;
- ушибе и/или тампонаде сердца;
- пневмо- и/или гемотораксе;
- спинальной травме.

Основные причины гибели детей при тяжелой сочетанной травме: гипоксия, гиповолемия, гипотермия, ацидоз. Гипотермия нарушает свертываемость, кислотно-основное состояние, смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, угнетает функцию миокарда, замедляет метаболизм лактата, цитрата и анестетиков.

Все необходимые хирургические манипуляции у таких больных могут и должны проводиться одновременно (хирург, травматолог, уролог!!!), даже если это удлиняет время операции. Данная практика требует хорошего материально-технического обеспечения и соответствующего опыта медицинского персонала. В противном случае хирургическое лечение проводят поэтапно.

Вторичный осмотр

После первичного осмотра и проведения неотложных мероприятий необходимо обратить внимание на вероятность скрытых повреждений и уточнение клинического состояния пациента. Для этого необходимо выполнить определенный алгоритм действий:
1. Полное врачебное исследование (голова, лицо, шея, грудная клетка, живот, прямая кишка, кости скелета).
2. Рентгенологическое исследование (шейный отдел позвоночника и череп в двух проекциях, грудная клетка, брюшная полость, трубчатые кости) — позволяет выявить напряженный пневмоторакс, гематоракс, травматическую диафрагмальную грыжу; при некачественной визуализации C_7, если позволяет ситуация, рентгенографию повторяют. Достоверно исключить повреждения шейного отдела позвоночника и черепа позволяет только компьютерная томография.
3. Оценка неврологического статуса: уровень сознания, рефлексы, наличие/отсутствие очаговой симптоматики.
4. При необходимости подготовка к дальнейшей транспортировке в специализированный стационар.
5. Специальные исследования:
   - УЗИ, ЭКГ, КТ-сканирование (при малейшем подозрении на внутричерепное кровоизлияние);
   - печень/селезенка;
   - внутривенная пиелография;
   - эхокардиограмма.

Рентгенография шейных позвонков в боковой проекции и в положении пловца позволяет выявить травму только в 80–90% случаев, достоверно исключить повреждения шейного отдела позвоночника позволяет только компьютерная томография.

ПОДГОТОВКА ОПЕРАЦИОННОЙ

При подготовке операционной необходимо заранее обеспечить температурный режим: в педиатрической — 26 °С, во взрослой — 22–24 °С. Проверить оборудование и заранее подготовиться к трансфузии необходимых компонентов крови.

Основные положения:

- Наркозно-дыхательный аппарат должен быть всегда проверен и готов к работе.
- Два ларингоскопа с набором интубационных трубок со стилетами.
- Мониторы должны быть включены и откалиброваны.
- Препараты крови (эритроцитарная масса), растворы должны быть подогреты до 37 °С.
- Увлажнитель должен быть согрет.
- Шприцы заполнены необходимыми лекарствами.
- Дефибриллятор и набор электродов для закрытой и открытой дефибрилляции.
- Готовые наборы для дополнительных нужд (катетеры, трубки, растворы и т.д.).

При укладке на операционный стол удостовериться, что точки сдавления и поврежденные зоны надежно защищены, стабилизация шейного отдела позвоночника (если имеется) не нарушена. Во время транспортировки в операционную необходимо продолжить оксигенотерапию (ИВЛ), пульсоксиметрию, инфузионную терапию и при необходимости кардиотоническую.

ПРЕМЕДИКАЦИЯ

Детям с политравмой и/или черепно-мозговой травмой седативных препаратов не назначают, за исключением случаев полностью уточненного диагноза. У контактного ребенка со стабильным гемодинамическим статусом можно использовать морфин в дозе 0,05–0,1 мг/кг или фентанил (2–3 мкг/кг), что обеспечит адекватную аналгезию. На фоне нестабильной гемодинамики дозы лучше уменьшить, но ребенок не должен идти в операционную с болевым синдромом.

Возбуждение у данной категории детей, скорее всего, обусловлено гипоксией или повышенным внутричерепным давлением. Эти состояния должны быть обязательно диагностированы и приняты меры по их устранению до того, как вводятся препараты, оказывающие седативный эффект.

Во избежание брадикардии, вызванной ларингоскопией и введением сукцинилхолина или фентанила во время индукции в наркоз, внутривенно вводится атропин в дозе 0,01 мг/кг массы тела. У взрослых (особенно пожилых) на фоне тахикардии от введения атропина воздерживаются.

МОНИТОРИНГ

При тяжелой травме, кроме обычного объема мониторинга: ЭКГ (в двух отведениях), ЧСС, АД, ЧД, SaO_2, $EtCO_2$, центральной температуры тела (лучше использовать градиент температур — центральной и периферической), pH и газового состава крови, гемоглобина и гематокрита, глюкозы крови, часового диурезатем самым, необходима постановка артериального катетера. Артерия выбирается в зависимости от типа и места повреждения: лучевая, плечевая, бедренная или стопы. В критических ситуациях пункция артерии осуществляется после стабилизации клинической ситуации.

Катетеризация центральной вены не обязательное мероприятие на первых этапах реанимации и производится после стабилизации состояния больного. Предпочтение отдается наружной или внутренней яремной вене. Центральное венозное давление позволяет мониторировать волемический статус и сократительную функцию правых отделов сердца.

Волемический статус контролируется по:

- диастолическому АД;
- времени капиллярного наполнения;
- pH артериальной крови;
- диурезу (хороший диурез — хорошая перфузия почек, хорошо почке — хорошо всем органам);
- разнице центральной и периферической t °С;
- постепенное снижение $EtCO_2$ при постоянных параметрах вентиляции предполагает снижение легочной перфузии.

Многие клинические школы (даже у взрослых) рекомендуют чрескожное измерение парциального давления кислорода ($PtcO_2$). Данный метод позволяет оценить доставку кислорода к периферическим тканям (кожный покров), а также отражает степень их перфузии. С помощью данного метода можно распознать неблагоприятные тенденции к снижению SaO_2 задолго до того, как изменятся показания пульсоксиметра. При нагревании до 43 °С сенсор датчика может находиться на коже без существенного риска ее ожога более 4 ч (у взрослых более 8 ч).

ИНДУКЦИЯ В НАРКОЗ

Гиповолемия и синдром «полного желудка» обусловливают у детей с травмой высокий риск раз-

вития гипотензии и аспирации желудочного содержимого во время вводного наркоза. Поэтому в большинстве случаев рекомендуется быстрая индукция с помощью внутривенно вводимых препаратов с постоянным давлением на перстневидный хрящ (прием Селлика).

В случаях тяжелой травмы, сопровождающейся развитием шока, гипотермией и/или помрачнением или отсутствием сознания дозы анестетиков могут быть минимальными. Практически невозможно указать методику анестезии, абсолютно пригодную во всех случаях травматологической практики. Основные моменты тактики индукции у взрослых сформулировал Стивен Дж. Бакер (2002).

- Кровопотеря < 10% ОЦК, АД не снижено. Быстрая индукция тиопенталом и сукцинилхолином. Выполнение приема Селлика до момента подтверждения правильного положения интубационной трубки.
- Кровопотеря 10–20% ОЦК, АД не снижено (САД > 100 мм рт. ст.); ЧСС < 110 уд./мин. Для быстрой индукции может быть использован кетамин (1–2 мг/кг) или этомидат (0,2–0,3 мг/кг). Необходимо избегать использования кетамина при закрытой ЧМТ и ситуациях, сопровождающихся внутричерепной гипертензией.
- Кровопотеря > 25% ОЦК: гипотензия (САД < 90 мм рт. ст.) и тахикардия, депрессия дыхания, анурия, акроцианоз. Любой вариант классической индукции в наркоз вызовет «обвал» гемодинамики. Если времени на волемическую коррекцию нет, пациент интубируется после введения сукцинилхолина с добавлением небольшой дозы фентанила (1–2 мкг/кг) и/или мидазолама (0,02–0,03 мг/кг). Введение полной дозы анальгетиков и гипнотиков не обязательно. Помните, выживший и помнящий интубацию пациент, — это лучше, чем летальный исход.

В наших условиях для индукции в наркоз можно использовать ГОМК в дозе 70–80 мг/кг в сочетании с фентанилом, по стабилизации гемодинамики доза ГОМК может быть увеличена до 100–150 мг/кг.

Внутривенные анестетики

Потребность во внутривенных анестетиках у пострадавших с тяжелой травмой и кровопотерей снижена, так как:

- снижен объем их распределения в организме;
- снижена концентрация белка в плазме (как результат его потери и терапии кристаллоидами), что обусловливает меньшее связывание анестетика с белками и большую его свободную фракцию, которая и дает фармакологический эффект);
- кровоток мозга и сердца у таких больных может быть нормальным или даже повышенным за счет централизации кровообращения.

Выбранный внутривенный анестетик должен оказывать минимальное депрессивное влияние на миокард.

Общеизвестно, что кетамин поддерживает АД при условии интактности симпатической нервной системы, однако имеются экспериментальные данные (полученные на животных), что он может оказывать депрессивное влияние на миокард и вызывать гипотензию на фоне гиповолемии. Поэтому для индукции в наркоз кетамин вводится внутривенно в дозе 1–1,5 мг/кг у детей с умеренной гиповолемией и его не следует вводить детям с выраженной гиповолемией. Подобно другим анестетикам, стимулирующим симпатическую нервную систему, кетамин усугубляет метаболический ацидоз у больных с гиповолемией. Кетамин повышает внутричерепное давление и противопоказан детям с ЧМТ.

У детей с утраченным сознанием и выраженной гиповолемией для введения в наркоз и начала операции бывает достаточно кислорода и миорелаксанта. В менее тяжелых случаях, с умеренной гиповолемией, индукцию в наркоз осуществляют фентанилом (0,5–2 мкг/кг) плюс деполяризующий миорелаксант, что обеспечивает стабильную гемодинамику. При такой схеме индукции в наркоз велик риск сохранения сознания больного, но это невысокая цена за жизнь больного. В дальнейшем, по стабилизации волемического статуса и гемодинамики, используют мидазолам (в дозе 0,05–0,1) мг/кг или седуксен (0,2–0,3 мг/кг) которые обеспечивают хорошую амнезию.

Так как тиопентал снижает потребление кислорода, внутричерепное давление и церебральный кровоток, то он является препаратом выбора у детей с ЧМТ и нормоволемией (стабильным гемодинамическим статусом). Тиопентал натрия (2–4 мг/кг, 1% раствор) должен вводиться очень медленно, чтобы максимально уменьшить депрес-

сию миокарда и венодилатацию. Гемодинамические эффекты мидазолама схожи с таковыми для тиопентала у детей с гиповолемией, и он относительно противопоказан у них для индукции в наркоз.

Для индукции можно использовать оксибутират натрия (ГОМК) в дозе 70–80 мг/кг, вводят внутривенно медленно (не быстрее чем за 5 мин), можно развести в изотоническом растворе хлорида натрия. Не оказывает существенного влияния на АД, способствует снижению частоты сердечных сокращений, оказывает антигипоксический эффект.

Пропофол (1–2 мг/кг) может вызвать гипотензию. Этомидат (0,2 мг/кг) практически не применяется у детей с травмой, так как способен вызывать миоклонус (судорожные подергивания мышц) и подавляет функцию надпочечников (клиническая значимость данного эффекта при однократном использовании остается неясной).

Миорелаксанты

Введение сукцинилхолина (1,5–2 мг/кг) — отличный способ упрощения интубации трахеи. Гиперкалиемия, вызываемая им, не имеет большого значения в раннем периоде после получения травмы или ожогов. Хотя он вызывает преходящее повышение внутричерепного давления, это не сказывается на общем исходе у больных с ЧМТ. Следует избегать методики прекураризации, так как ребенок с гиповолемией может ответить апноэ и обструкцией ВДП даже на небольшие дозы антидеполяризующих миорелаксантов.

Назначение векурониума (0,25 мг/кг) обеспечивает условия для интубации трахеи через 1–1,5 мин и не вызывает побочных гемодинамических эффектов или повышения внутричерепного давления. Атракуриум обладает гистаминосвобождающими свойствами и способен привести к гипотензии. Тахикардия, вызываемая ваголитическим действием панкурониума, нежелательна, ибо ЧСС используется как критерий волемического статуса ребенка.

ПОДДЕРЖАНИЕ АНЕСТЕЗИИ

У детей с нестабильным волемическим статусом и/или неполной коррекцией волемии лучше использовать схему опиоид–кислород–миорелаксант. Морфин из-за своих вагостимулирующих, гистаминосвобождающих и α-адреноблокирующих свойств не считается препаратом выбора у данных больных. Промедол следует избегать из-за его способности освобождать гистамин и слабовыраженным анальгетическим эффектом. Фентанил обеспечивает адекватную аналгезию и гемодинамическую стабильность у детей с политравмой, так как оказывает незначительную венодилатацию. Начальные дозы его должны быть небольшими (2–5 мкг/кг). Если ребенок хорошо переносит малые дозы, то они могут быть увеличены до 10–50 мкг/кг (0,2–1 мл/кг) или можно использовать постоянную инфузию со скоростью от 1,5–3 до 5–10 мкг/кг/ч. Суфентанил и альфентанил не имеют преимуществ перед фентанилом.

Пропофол – его применение не оправдано при гиповолемии, ибо он угнетает сократимость миокарда и снижает сердечный выброс. Но при стабилизации волемических показателей возможно его использование в виде постоянного внутривенного введения (как компонент анестезии) в дозе 4–6 мг/кг/ч. Можно использовать как базис-наркоз ГОМК в дозе 100–150 мг/кг, он практически не изменяет давления и способствует снижению ЧСС, правда, затягивает период пробуждения.

У больных с гиповолемией следует избегать галогенсодержащих анестетиков во избежание дальнейшего падения перфузионного давления. Известно, что галотан и изофлуран дозозависимо угнетают миокард у детей даже в состоянии нормоволемии. Изофлуран в соответствующих концентрациях целесообразно применять у травмированных пациентов после достижения стабилизации гемодинамики.

Пожалуй, следует избегать и N_2O, так как она не имеет преимуществ при использовании у больных с гиповолемией (слабые анальгетические свойства), к тому же у этой категории больных не следует снижать процентное содержание кислорода во вдыхаемой смеси, так как они и без этого обычно имеют увеличенный альвеоло-артериальный градиент по O_2. Закись азота угнетает миокард, снижает концентрацию подаваемого кислорода, проникает в газосодержащие полости, поэтому у детей с травмой используется крайне редко.

Практически невозможно указать методику анестезии, абсолютно пригодную во всех случаях травматологической практики. Необходимо отметить, что методики регионарной анестезии, сочетающиеся со значительной симпатической блокадой, отно-

сительно противопоказаны при продолжающемся кровотечении или большой вероятности кровопотери во время операции. Однако при поддержании адекватной волемии эта методика имеет свои преимущества (хотя они и не считаются доказанными) по сравнению с общей анестезией.

Предполагаются следующие принципы анестезии у детей с тяжелой сочетанной травмой:

- избегать длительного использования анестетиков, стимулирующих симпатическую нервную систему;
- для вводного наркоза использовать этомидат или кетамин (можно ГОМК);
- с целью аналгезии использовать опиоиды (фентанил);
- избегать применения закиси азота;
- с осторожностью начинать использовать ингаляционные анестетики при первой же возможности (постепенно увеличивая подачу до 0,8–1 МАК);
- анестезиолог должен отчетливо представлять относительность показателя АД как характеристики волемического статуса, сердечного выброса и тканевой перфузии.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Основная цель – восстановить и поддержать внутрисосудистый и интерстициальный объемы. Во время гиповолемического шока снижается объем эффективной экстрацеллюлярной жидкости. Поэтому состав жидкости для возмещения потерь должен быть подобен составу экстрацеллюлярной жидкости (концентрация Na^+ должна составлять 140–150 ммоль/л). Инфузионная терапия предполагает введение эритроцитарной массы и кристаллоидов, по объему превышающих кровопотерю. Поэтому эффективная инфузионная терапия после массивной кровопотери приводит к развитию отеков, пастозности тканей и обязательно к прибавке в массе тела. Предотвращение развития этих отеков не является целью реанимации и проводится после стабилизации состояния ребенка.

Чаще всего используют сбалансированные электролитные растворы, которые могут обеспечить быстрое увеличение ОЦК, не вызывают аллергических или иммунологических реакций, не оказывают токсического воздействия, быстро восстанавливают диурез и позволяют сохранить вязкость крови на низком уровне.

Кристаллоиды могут приводить к дилюционной коагулопатии; объемом их распределения является внеклеточное пространство, перераспределение во внесосудистый сектор занимает около часа; их необходимый объем превышает кровопотерю в 2–3 раза.

Необходимо помнить, что инфузия больших объемов 0,9% раствора NaCl может приводить к развитию метаболического (гиперхлоремического) ацидоза, носящего дозозависимый характер. Ацидоз быстрее разрешается при использовании сбалансированных растворов, содержащих лактат или ацетат (последние превращаются в организме в бикарбонат).

Важно учесть, что введение гипотонических жидкостей (5% растворы глюкозы или 5% глюкоза и 0,9% NaCl в соотношении 1:1) приведет лишь к развитию внутриклеточного отека без оказания эффекта на восполнение интраваскулярного и интерстициального объемов. Дети, как и взрослые, нуждаются в сбалансированных солевых растворах для компенсации кровопотери и интраоперационных потерь жидкости. У ребенка с травмой имеет место стрессовая гипергликемия и введение ему растворов глюкозы может ее усугубить, что оборачивается особой угрозой для ишемизированных участков мозга (через механизм увеличенной продукции лактата). Поэтому глюкозосодержащие растворы назначаются лишь при подтвержденной гипогликемии.

Проводя инфузионную терапию, анестезиолог должен представлять ее конечные результаты. Прогнозировать эффект инфузии определенного объема жидкости можно на основании следующего уравнения:

$$\text{ЭОП} = \text{введенный объем} \times (\text{ОЦП} / V_d),$$

где ЭОП – экспансия (увеличение) объема плазмы в мл; ОЦП – объем циркулирующей плазмы в литрах; V_d – объем распределения вводимой жидкости (л).

Например, при введении 500 мл 5% раствора глюкозы (мужчине весом 70 кг) получаем ЭОП, равную 36 мл. Раствор глюкозы не содержит натрия, и его объем распределения равен общему объему жидкости организма (около 60% от массы тела), следовательно, ЭОП = 500 мл × (3/42), где

3 — ОЦП, 42 — объем распределения. При инфузии 500 мл 0,9% NaCl (раствора Рингера), V_d которого представлен внеклеточным водным сектором (составляет 20% от массы тела), ЭОП составит 500 мл × (3/14), т.е. 107 мл.

Волемический статус может быть восстановлен с помощью кристаллоидов и/или коллоидов, а вот коррекция нарушений кислородтранспортной функции крови и коагулопатии требует использование препаратов крови.

Эритроцитарная масса. Гемоглобин — определяющий фактор в кислородтранспортной функции крови. Доставка O_2 = сердечный выброс × CaO_2 (содержание O_2 в артериальной крови). Компенсаторной реакцией при анемии служит увеличение ЧСС с целью поддержания МОК. Здоровый ребенок или ребенок с хронической анемией может переносить уровень Hb 70 г/л и даже ниже. Однако ребенок с политравмой, у которого имеется анемия, гиповолемия, гипоксия, ацидемия и гипотермия, потребует гемотрансфузии при Ht 33–35%.

В критических ситуациях при отсутствии крови необходимой группы используют 0(I) резус-отрицательную эритроцитарную массу. Если возникает необходимость использования больших ее объемов, то в последующем не возвращаются к введению типоспецифической крови, так как циркулирующие антитела не совпадающей по группе крови могут вызвать агглютинацию и гемолиз. После замещения большого количества крови необходимо провести исследование коагуляционного профиля (дилюционная тромбоцитопения).

Свежезамороженная плазма. Профилактическое переливание свежезамороженной плазмы после массивных гемотрансфузий (например, более 1 ОЦК, составляющую по объему крови около 80 мл/кг) не предотвращает развитие в последующем геморрагических диатезов, связанных с коагулопатиями.

Свежезамороженная плазма не должна переливаться с целью возмещения объема. Она используется для восполнения дефицита свертывающих факторов крови (документированного!).

Так как свежезамороженная плазма содержит значительное количество цитрата, быстрое ее введение (более 1,5 мл/кг/мин) может привести к гипокальциемии и гипотензии. Гипотензия, обусловленная токсичностью цитрата, корригируется $CaCl_2$ — 10 мг/кг. Имеются данные, что инфузия плазмы при гиповолемическом шоке на фоне тяжелой травмы может увеличивать вероятность развития посттравматической полиорганной недостаточности (ПОН) вследствие активации каскадных систем путем увеличения количества эндогенного комплемента.

Тромбоцитарная масса. Тромбоцитопения вследствие потери крови и разведения — частая причина развития коагулопатий после кровотечения и реанимационных мероприятий. Несмотря на то что хирургические кровотечения развиваются обычно при снижении тромбоцитов до 50 000–70 000/мм^3, тромбоцитопению у каждого больного надо оценивать индивидуально, выявляя клинические признаки кровотечения. Трансфузия 1–3 единицы тромбомассы обычно приводит к увеличению тромбоцитов у больного на 20 000–70 000/мм^3. В условиях гипотермии тромбоциты полноценно не функционируют, поэтому надо приложить максимум усилий к согреванию ребенка. Необходимо поддерживать уровень тромбоцитов выше 100 000/мм^3.

Альбумин. Теоретически растворы альбумина выступают в роли идеального онкотически активного средства, так как альбумин является естественным коллоидом, который в физиологической концентрации поддерживает до 60–80% коллоидно-осмотического давления. Каждый грамм альбумина удерживает в плазме 14–17 мл воды, поэтому введение 500 мл 5% альбумина (25 г) увеличит ОЦП приблизительно на 375 мл.

Альбумин обладает антикоагуляционными свойствами за счет ингибиции агрегации тромбоцитов и фактора Хагемана антитромбином III, а также свойством нейтрализовать свободные радикалы. Однако его использование у пациентов с травматическим шоком достаточно дискутабельно. Считается, что инфузия альбумина показана при его снижении в сыворотке крови менее 27–25 г/л и общего белка менее 50 г/л.

Эффективность поддержания циркулирующего объема плазмы альбумином определяется динамическим перераспределением между внутри- и внесосудистым сектором. Вследствие быстрого обмена с внесосудистым пулом увеличение объема плазмы за счет 5% раствора альбумина носит менее выраженный характер, чем от применения декстрана или HAES. Длительность внутрисосудистой циркуляции альбумина приблизительно составляет

1,5–4 ч, что в значительной степени связано с его капиллярной проницаемостью.

Увеличение капиллярной проницаемости приводит к повышенному транскапиллярному оттоку альбумина и снижению его способности поддерживать объем плазмы. Одновременно возрастает содержание внесосудистого альбумина, который увеличивает количество внесосудистой жидкости (особенно в интерстиции легких).

Проводя инфузионную терапию, при сочетанной тяжелой травме анестезиолог должен четко представлять, что:

- он не в состоянии точно оценить кровопотерю и ОЦК у пациента;
- он не может достоверно оценить тканевую перфузию;
- он не способен точно диагностировать гиповолемию или точно и своевременно выявить волемическую перегрузку;
- он не в состоянии выбрать корректный состоянию пациента темп инфузии.

Вышеперечисленное позволяет сделать вывод о необходимости постоянного расширенного мониторинга и наличии медицинского персонала, имеющего опыт работы с детьми.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Персистирующая гипотензия, несмотря на вроде бы адекватное восполнение объема у больного, должна наводить на мысль о продолжающемся кровотечении, гемопневмотораксе, тампонаде сердца, внутричерепном кровоизлиянии, ацидозе, гипокальциемии, жировой эмболии и гипотермии.

Обязательно строгий мониторинг КОС и газов артериальной крови, Ht и Hb, коагуляционного статуса. Летальность от посттравматической коагулопатии достигает 77%. Пациенты с политравмой относятся к группе высокого риска развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) или «коагулопатии потребления» (табл. 26.4).

Основной признак данного состояния — генерализованная активация каскада свертывания, что ведет к быстрому потреблению тромбоцитов, фибриногена, а также плазменных факторов V и VIII. Это влечет развитие диффузного, неконтролируемого кровотечения из операционной раны, может сопровождаться диффузным внутрисосудистым тромбозом и ишемией органов. Внутрисосудистое образование фибрина приводит к активации системы фибринолиза, что сопровождается повышенным уровнем продуктов распада фибрина, которые в свою очередь вызывают дисфункцию тромбоцитов.

Таблица 26.4

Возможные причины развития ДВС

Причина	Пример
Нарушение целостности сосудистого русла	Травматические повреждения сосудистой стенки Ожоги Расслаивающаяся аневризма аорты
Циркулирующие иммунные комплексы	Иммунокомплексные заболевания Гнойно-септические осложнения (сепсис)
Поступление в кровоток тканевых фосфолипидов	Массивное размозжение тканей (краш-синдром) Массивный гемолиз

Диагноз ДВС-синдрома подтверждается наличием клинических признаков кровотечения, которое сопровождается снижением числа тромбоцитов, уровня фибриногена (обычно менее 1,5 г/л) и положительными тестами на продукты расщепления фибрина. АЧТВ в большинстве случаев изменено. Возможно протекание ДВС и без повышенного уровня продуктов расщепления фибрина, так как они быстро метаболизируются печенью.

У пациентов с травмами часто отмечается гипотермия, связанная как с шоком, так и с инфузией холодных растворов. Это особенно актуально у детей и пожилых лиц (сниженный термогенез, истонченная подкожно-жировая клетчатка, несовершенный вазомоторный контроль). Падение температуры тела на 1 °С сопровождается снижением уровня основного обмена на 8%. При температуре тела 28 °С интенсивность метаболизма снижается до 50% от нормы. Это уменьшает потребность в кислороде, но нежелательные последствия гипотермии «перевешивают» положительные: развиваются тяжелые нарушения сердечного ритма (узловой ритм, частая желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада и рефрактерная к терапии фибрилляция желудочков); снижается сократимость миокарда, нарушается функция тромбоцитов и развивается тромбоцитопении, появляется озноб с увеличением потребления кислорода. В связи с этим у данной категории лиц возрастает значимость инфузии теплых растворов, наличия

увлажнения и подогрева дыхательной смеси, оптимальной температуры в операционной.

Проблематично ведение больных с ЧМТ. При отсутствии сопутствующего кровотечения используют маннитол. Однако при наличии кровотечения и гиповолемии, очевидно, необходима ее коррекция и гемостаз. Следует избегать гипергликемии, усугубляющей отек головного мозга.

Помимо перечисленных осложнений возможно развитие трансфузионных и аллергических реакций, аспирация желудочного содержимого, острая почечная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и сохранение сознания во время анестезии.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

Травма грудной клетки

Травма грудной клетки может включать переломы ребер, повреждения легких, трахеи, бронхов и развитие гемопневмоторакса, легочного контузионного синдрома, повреждения диафрагмы и пищевода. Возможны ранения сердца с развитием тампонады, ушибы сердца. При ранениях в области верхнего или нижнего выхода из грудной клетки возможно развитие воздушной эмболии. К угрожающим жизни повреждениям относят пневмоторакс и тампонаду сердца.

При повышении внутригрудного давления вследствие гемо- и/или пневмоторакса возможно смещение средостения, что приводит к снижению венозного возврата и минутного объема сердца. Данная патология может вызывать смещение трахеи и смещение сердечного толчка в противоположную сторону; ослабление дыхательных шумов при аускультации и усиление перкуторного звука на пораженной стороне; цианоз; расширение вен в области шеи и артериальную гипотензию; подкожную распространяющуюся эмфизему.

В основе критических состояний, развивающихся вследствие травмы грудной клетки, лежат острые расстройства газообмена, обусловленные нарушением биомеханики дыхания, развитием пневмо- и/или гемоторакса, поражением паренхимы легких, шоком и возникновением болевого синдрома. Болевой синдром ограничивает экскурсию грудной клетки, приводит к снижению дыхательного объема и гиповентиляции. В свою очередь гипоксемия вызывает легочную гипертензию, а также рефлекторную гиперсекрецию слизистой бронхов, которая становится составной частью патогенеза ОДН, данные изменения сопровождаются снижением оксигенирующей функции легких. Нарушения циркуляторного, дыхательного и гемического компонентов транспорта кислорода приводят к снижению потребления кислорода тканями и формированию кислородной задолженности.

Напряженный пневмоторакс — потенциально опасное для жизни осложнение, требующее немедленного вмешательства. До проведения торакостомии напряжение воздуха можно уменьшить с помощью пункции плевральной полости. Пункцию проводят короткой иглой с широким просветом во втором межреберном промежутке по среднеключичной линии. На втором этапе неотложной помощи устанавливают в той же точке плевральный дренаж.

При диагностированном пневмотораксе перед введением в наркоз рекомендуется постановка плеврального дренажа. Идеальное место введения дренажа расположена на передней подмышечной линии на уровне соска. Так как при тяжелой травме грудной клетки бывают сложности с диагностикой пневмоторакса (аускультативная и перкуторная картина могут быть извращены, а наличие переломов ребер затрудняет исследование), во всех спорных случаях необходимо дренировать плевральную полость до начала анестезиологического обеспечения и ИВЛ. Напряженный пневмоторакс — категорическое противопоказание к ИВЛ до момента дренирования.

Методом выбора служит эндотрахеальная анестезия с миорелаксантами. При множественных переломах ребер ИВЛ может привести к повреждению легких острыми отломками, поэтому необходим строгий контроль наличия или нарастания пневмоторакса. При обнаружении крови в плевральной полости возможно проведение реинфузии (после определения гемолиза). Все случаи хирургического вмешательства заканчиваются установкой «нижнего» дренажа большого диаметра.

Флотационное повреждение грудной клетки развивается при переломе нескольких ребер в двух и более местах, что проявляется парадоксальным движением флотирующего участка грудной клетки и увеличением работы дыхания. Парадоксальная подвижность проявляется в виде «втягивания»

флотирующего участка во время вдоха и его «выпячивания» на выдохе. Флотирующий сегмент увеличивает угрозу повреждения легочной паренхимы и развития пневмоторакса; провоцирует непроизвольное «шинирование» — ограничение подвижности поврежденной половины грудной клетки; нарушает дренирование образующейся мокроты и создает предпосылки к неэффективному кашлю.

Все перечисленные факторы, а также контузионное поражение легких и снижение ФОЕ способствуют развитию пневмонии.

Обнаружено, что снижение комплайса легких имело место практически у всех пациентов, его возвращение к нормальным значениям происходило только спустя несколько недель после травмы. Отмечающееся при этом повышение сопротивления дыхательных путей сохранялось около 5–7 дней.

Пораженная область легочной ткани характеризуется разрушением альвеолярной архитектуры, возникновением интерстициальных и интраальвеолярных геморрагий, ателектазированием. Разрушение альвеолярной паренхимы начинается с первых минут после травмы и сопровождается кровотечением в альвеолярное и интерстициальное пространство. В течение первых 1–2 ч появляются признаки отека легочной ткани из-за повышения проницаемости эндотелия легочных сосудов. Первоначально накопление жидкости происходит в интерстиции, позже в процесс вовлекаются альвеолы. В поврежденных участках отмечается инфильтрация ткани моно- и полиморфноядерными клетками.

Спустя 18–24 ч после травмы архитектура легочной ткани искажается участками детрита, очагами кровоизлияний и скоплениями клеток воспалительного ответа. Процессы воспаления приводят к образованию водно-белкового экссудата, который при накоплении нарушает газообмен в альвеолах. Возможное восстановление архитектоники легочной ткани и ее функции может занять несколько недель.

Диагностика флотационного поражения грудной клетки и ушиба легких основана на внимательном осмотре и исследовании грудной клетки (пальпация, аускультация) на протяжении нескольких дыхательных циклов для выявления тахипноэ, диспноэ, втяжения межреберных промежутков, участия вспомогательной дыхательной мускулатуры. Рентгенография грудной клетки позволяет уточнить локализацию переломов ребер (низкая ценность диагностики повреждений хрящевой части ребер). Но это низкочувствительный метод диагностики, к тому же бывают трудности с получением качественного снимка.

Диагноз ушиба легких подтверждают вновь возникшие очаговые затемнения в проекции области переломов ребер (часто появляются на несколько часов позже ухудшения состояния пациента).

Необходимо подключение пульсоксиметра для раннего выявления снижения сатурации у больного на атмосферном воздухе. Исследование газового состава артериальной крови часто позволяет выявить прогрессивное снижение PaO_2 и $PaCO_2$ и параллельное нарастание pH, отражающее развитие респираторного алкалоза. Значения PaO_2 не коррелируют с размерами зоны контузии легких, что связано с развитием гипоксической вазоконстрикции и перераспределением кровотока в сторону непораженных участков. Падение индекса $PaO_2/FiO_2 < 300$ сопровождает развитие острого легочного повреждения (*acute lung injury*).

Терапия заключается в применении постоянного положительного давления при помощи лицевой маски с первых минут поступления пострадавшего в стационар. Обеспечивается подача увлажненного кислорода через носовые канюли или лицевую маску. FiO_2 подбирается так, чтобы обеспечить поддержание $SaO_2 > 90\%$. Неоправданно высокие значения FiO_2 способствуют развитию ряда отрицательных эффектов:

- образование абсорбционных ателектазов;
- нарушение компенсаторной гипоксической вазоконстрикции в пораженных участках легких;
- образование свободных радикалов кислорода;
- нарушение мукоцилиарного клиренса;
- подавление активности альвеолоцитов II типа и нарушение синтеза сурфактанта.

При невозможности поддержания PaO_2 на уровне выше 60 мм рт. ст. при дыхании воздухом, или 80 мм рт. ст. при дыхании воздушно-кислородной смесью проводят интубацию трахеи и перевод на ИВЛ. Многие авторы рекомендуют использование режима BIPAP.

Инфузионная терапия проводится как коллоидами, так и кристаллоидами в объемах, необходимых для поддержания адекватных показателей центральной гемодинамики и периферической перфузии. Превышение объемов и гиперволемия

приводят к увеличению распространенности легочных поражений и массы легких, увеличивает зоны уплотнения и ателектазирования в непораженном легком.

Назначение кортикостероидов не сопровождается улучшением газового состава крови. Поэтому решая вопрос об их назначении, помните, что у данной категории пострадавших легочная инфекция — наиболее опасное осложнение.

Эффективное обезболивание имеет чрезвычайно высокое значение для восстановления адекватного кашля, санации трахеобронхиального дерева, повышения спонтанного дыхательного объема и устранения эффекта «шинирования». Используется внутривенная аналгезия наркотическими анальгетиками, блокада межреберных нервов. Но наркотические анальгетики могут угнетать дыхательный центр, а блокада межреберных нервов имеет кратковременное действие. Поэтому может использоваться продленная эпидуральная аналгезия.

При ранениях сердца анестезия и операция начинаются незамедлительно, даже в критическом или терминальном состоянии пострадавшего. На фоне критической кровопотери и тампонады сердца анестезиолог должен сделать все возможное для незамедлительного начала операции. Гемодинамику стараются удержать хотя бы на минимальном уровне. Темп инфузии максимальный до момента остановки кровотечения. Для премедикации используют атропин, для вводной анестезии кетамин (0,5–1 мг/кг), если больной в сознании. При атонии мышц интубацию трахеи выполняют без миорелаксантов, при сохраненном мышечном тонусе вводят сукцинилхолин. ИВЛ проводят кислородно-воздушной смесью или 100% кислородом. Аналгезию обеспечивают фентанилом и/или кетамином.

Тампонада сердца вследствие кровотечения в полость перикарда бывает обусловлена проникающей, нежели тупой травмой. У детей, в сравнении со взрослыми, наблюдается относительно редко. Клиническая картина характеризуется артериальной гипотензией, повышенным центральным венозным давлением. Наблюдаются расширение вен шеи, отечность лица, шеи, головы, определяются приглушенные или глухие тоны сердца, низкое пульсовое давление и парадоксальный пульс (снижение систолического АД во время вдоха более чем на 10 мм рт. ст.). На рентгенограмме можно увидеть увеличение размеров сердца, а на ЭКГ — низкий вольтаж.

Специфическим методом диагностики служит эхокардиография, позволяющая обнаружить жидкость в полости перикарда. Если полученная при пункции кровь образует сгустки, она получена из полости сердца, если не сворачивается — из перикарда.

В развитии клинической картины большую роль играет скорость накопления крови в перикарде. Медленное накопление крови не всегда вызывает критические расстройства гемодинамики. При быстром скоплении даже небольших объемов крови (70–100 мл у взрослого человека) развивается яркая клиника сердечно-сосудистого коллапса. Когда тампонада нарастает стремительно, активная инфузионная и кардиотоническая терапия не рекомендуется, проводят перикардиоцентез.

На фоне устойчивой гемодинамики индукцию в наркоз проводят минимальными дозами кетамина (1–1,5 мг/кг), перед интубацией вводят миорелаксант. Ингаляционные анестетики не используют, они угнетают миокард и приводят к расширению периферических вен. С момента устранения тампонады создаются условия для стабилизации гемодинамики и углубления анестезии. Этот период требует увеличения темпа инфузии.

Тупая травма живота

Тупая травма живота часто встречается при множественных повреждениях. При закрытых травмах живота клиника внутрибрюшных повреждений проявляется классическими симптомами острого живота лишь у 60% всех пострадавших.

Повреждения селезенки наблюдаются в 40–60% случаев всех травм, печени — в 10–20%, желудочно-кишечного тракта — в 5–15%, брыжейки — в 5–8%, поджелудочной железы и желчных путей — в 1–3% случаев.

Травма брюшной полости может сопровождаться скрытыми тяжелыми кровотечениями внутрь брюшной полости и/или забрюшинное пространство. Иногда единственным симптомом такого кровотечения бывает невозможность стабилизировать гемодинамику даже интенсивной инфузионной терапией.

При отсутствии типичных симптомов внутрибрюшного кровотечения на фоне ухудшения состо-

яния больного показана диагностическая лапароскопия (точность диагностики составляет 90–96%), УЗИ брюшной полости на наличие свободной жидкости, введение в брюшную полость «шарящего» катетера и при необходимости — лапаротомия.

Основные симптомы внутрибрюшного кровотечения: боли в животе, притупление перкуторного звука в отлогих местах (у взрослых отмечается при объеме крови около 500 мл), симптом Куленкампфа (мягкий живот при слабо- или положительном симптоме Щеткина—Блюмберга), могут отмечаться признаки раздражения диафрагмы (икота, «ванька-встанька», тяжелое дыхание).

При получении крови из брюшной полости выполняется проба Ревилуа—Грегуара: кровь из брюшной (или плевральной) полости набирают в пробирку, если кровь не сворачивается — кровотечение остановилось, при продолжающемся кровотечении образуются сгустки.

Тупая травма органов брюшной полости при множественных повреждениях представляет серьезные трудности для врача в плане обследования и лечения.

Надежность данных обследования зависит от возраста, психического состояния ребенка и его способности реагировать на боль с указанием ее локализации, наличия алкогольного опьянения, сопутствующей черепно-мозговой травмы. Вот почему важны объективные методы обследования: УЗИ, лапароскопия, компьютерная томография и т.п.

Анестезия проводится по общим правилам для травмированных больных. Кровь из брюшной полости тщательно собирают в стерильную посуду, исследуют на гемолиз и по возможности производят реинфузию через систему, снабженную фильтром.

В последние годы считают допустимым в критических ситуациях, в случае отсутствия препаратов крови, реинфузировать инфицированную кровь при ранениях печени или даже полого органа, когда это единственный способ вывести больного с кровотечением из критического состояния. После переливания такой крови обязательная активная антибактериальная терапия.

Изменением тактики лечения детей с повреждением паренхиматозных органов стало введение консервативного метода лечения с тщательным контролем их состояния. Консервативный подход используется при травме селезенки, так как он позволяет избежать потенциальных инфекционных осложнений вследствие спленэктомии. Шире используется консервативная тактика и при повреждениях печени. При гематоме двенадцатиперстной кишки, как изолированном повреждении, оправдано консервативное лечение, но не исключена возможность возникновения показаний к хирургическому вмешательству. Как можно раньше необходимо выявить повреждения поджелудочной железы. Однако повышение уровня амилазы в сыворотке крови, без других признаков, не может служить показанием к операции.

Повреждения полых органов требуют оперативного лечения. Чаще всего обнаруживают повреждения тощей кишки в месте ее пересечения с позвоночником непосредственно дистальнее связки Трейтца, а также в области илеоцекального клапана. Перфорация стенки пищеварительного тракта должна выявляться как можно раньше. Хорошая перистальтика кишечника свидетельствует, как правило, об отсутствии повреждений органов брюшной полости.

Тяжелая скелетная травма

Тяжелая скелетная травма, особенно с вовлечением в процесс бедренных и тазовых костей, приводит к значительной кровопотере в окружающие ткани. При несвоевременной или неполноценной терапии развивается геморрагический шок.

При повреждении магистральных сосудов конечностей требуется немедленное оперативное вмешательство. Если нет выраженного кровотечения, то операцию откладывают до момента выведения пациента из шока.

При значительных повреждениях мягких тканей и переломах всегда имеются изменения циркуляторного статуса, обусловленные двумя моментами:

- потеря крови в месте травмы, особенно при тяжелых переломах (перелом большеберцовой или плечевой кости) может сопровождаться кровопотерей у взрослого человека до 755 мл, а перелом бедра — до 1500 мл);
- обязательный отек, имеющий место при повреждении тканей; выраженность отека зависит от тяжести повреждения и заключается в транслокации экстрацеллюлярной жидкости;

плазма как часть экстрацеллюлярной жидкости также вовлечена в данный процесс. Так, при тяжелом переломе бедра у взрослого человека объем отека может составлять до 2 л, из которых 1500 мл представлены интерстициальной жидкостью, а 500 мл — плазмой, т.е. около 25% такой транслокации жидкости составляют плазменный объем циркулирующей крови.

Патология, требующая интенсивной терапии:

- гиповолемический синдром, терапия заключается в инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов;
- нарушения периферического кровообращения и развитие «централизация» кровообращения; повышение периферического сосудистого сопротивления вследствие спазма в системе макро- и микроциркуляции; кислородное голодание тканей в связи с нарушением кровоснабжения. Все это ведет к развитию респираторно-метаболического ацидоза и в дальнейшем к развитию полиорганной недостаточности.
- болевой синдром, требующий обязательного обезболивания с использованием наркотических и ненаркотических анальгетиков, кетамина, методов регионарной анестезии.

Обязательный компонент терапии — коррекция КОС, электролитного состава крови; восстановление функции почек и нормализация диуреза. При нормализации волемического статуса для улучшения работы сердца иногда необходимо введение кардиотоников (адреналин, норадреналин, допамин).

Из осложнений, которые могут резко усугубить течение патологического процесса, необходимо отметить угрозу развития жировой эмболии.

Клиническая картина **синдрома жировой эмболии (СЖЭ)** полиморфна и зависит от распространения эмболов. Нередко СЖЭ протекает под маской пневмонии, черепно-мозговой травмы, ОРДС и другой патологии, способствуя значительному увеличению летальности. При жировой эмболии сосудов малого круга развивается картина дыхательной недостаточности. Эмболия сосудов головного мозга проявляется возбуждением, психическими расстройствами, коматозным состоянием, может быть очаговая симптоматика.

СЖЭ встречается гораздо чаще, чем диагностируется, и не только при тяжелой скелетной травме и травматическом шоке, но и при анафилактическом и кардиогенном шоке, панкреатите, успешной реанимации, т.е. при любом критическом состоянии. Также может встречаться при репозиции переломов длинных трубчатых костей, манипуляциях на костномозговом канале, эндопротезировании. Наиболее часто жировая эмболия наблюдается при переломах бедра, голени (особенно открытых), размозжении жировой клетчатки, обширных скальпированных ранах. К факторам риска развития жировой эмболии следует отнести и отсутствие или недостаточность транспортной иммобилизации, неоднократные попытки репозиции переломов, травматичную операцию, транспортировку пострадавшего в острый период травматической болезни из одного лечебного учреждения в другое.

Различают 3 формы течения СЖЭ:

1) молниеносную, которая приводит к смерти больного в течение нескольких минут;
2) острую, развивающуюся в первые часы после травмы;
3) подострую, с латентным периодом от 12 до 72 ч.

Клиническая картина синдрома развивается, как правило, после «светлого промежутка» продолжительностью от 3–6 ч до 3–4 дней. При этом в более половины случаев клиника появляется в первые 24 ч и около 10% случаев — после 3 суток.

Клинические критерии:

- ранние нарушения сознания, психические нарушения (эмоциональная неуравновешенность, возбуждение, бред, кома);
- преходящая грубая очаговая неврологическая симптоматика, умеренно выраженные менингеальные симптомы;
- рано возникающая острая дыхательная недостаточность по механизму ОРДС;
- стойкая немотивированная тахикардия;
- гипертермия по типу постоянной лихорадки (до 39–40 °С);
- петехиальные высыпания специфической локализации (на коже щек, шеи, груди, плечевого пояса и в конъюнктиве); считается, что это проявление капилляропатии вследствие действия свободных жирных кислот; появляются на 2–3-и сутки или через 12–18 ч после ухудшения состояния больного, подвергаются обратному развитию к концу первой недели.

Инструментально-лабораторные критерии:

- наличие капель нейтрального жира размером 6 мкм в биологических жидкостях;
- стойкая «немотивированная» анемия вследствие патологического депонирования крови и токсического распада эритроцитов;
- диффузная инфильтрация легких при рентгенологическом исследовании, совпадающая с картиной «снежной бури» при ОРДС;
- характерная картина глазного дна: на фоне отечной сетчатки вблизи сосудов видны округлые, нерезкие облаковидные, белесовато-серебристые пятна; они постепенно увеличиваются в размерах, не вызывая глубоких нарушений, и подвергаются обратному развитию к концу первой недели;
- изменения в моче, характерные для острого гломерулонефрита; может развиться высокая азотемия;
- повышение процентного содержания жира в альвеолярных макрофагах, полученных в смывах бронхов в первые сутки после травмы (ранний диагностический признак).

Особую трудность представляет диагностика жировой эмболии при черепно-мозговой травме. Жировую эмболию сосудов головного мозга приходится дифференцировать с черепно-мозговой травмой (табл. 26.5).

Профилактика должна включать:

- своевременное оказание квалифицированной помощи пострадавшим на месте происшествия;
- адекватную иммобилизацию и щадящую транспортировку специализированным транспортом;
- раннюю, адекватную инфузионную терапию;
- постоянный квалифицированный мониторинг состояния пациента.

Лечение:

- обеспечить адекватную доставку кислорода к тканям;
- инфузионная терапия;
- легидратационная терапия (по показаниям);
- терапия гипоксии мозга (средства, снижающие уровень метаболизма головного мозга);
- дезинтоксикационная терапия;
- энергетическое обеспечение;
- коррекция иммунного статуса, профилактика и борьба с инфекцией.

Таблица 26.5

Дифференциальная диагностика жировой эмболии, контузии мозга и эпидуральной гематомы (Corn, 1964)

Симптомы	Жировая эмболия	Контузия мозга	Эпидуральная гематома
Светлый промежуток	От 3 ч до суток	Нет	6–8 ч
Скорость развития комы	Быстрая	Немедленная	Медленная
Субъективные страдания	Малые	Нет	Большие
Делирий	Заметный	Непостоянный	Малый
Нарушения пульса и дыхания	Наступают очень быстро	Варьируют	Наступают медленно
Децеребрационная ригидность	Наступает рано	Встречается при коме	Наблюдается в терминальной стадии

Вообще, патогенетическая терапия жировой эмболии не разработана, лечение носит симптоматический характер.

Коагулопатические нарушения при тяжелой травме возникают вследствие снижения уровня тромбоцитов, факторов свертывания V и VIII, внутрисосудистого тромбообразования, развития фибринолиза. Одна из предупредительных мер — это переливание свежезамороженной плазмы и/или теплой донорской крови, тромбоцитарной массы.

Повреждения почек и мочевыводящих путей

Вероятность повреждения почек у детей выше, чем у взрослых. Детская почка расположена ниже, относительно подвижна и окружена малым количеством жировой ткани. Повреждения почек могут быть различны:

- ушиб почки с ограниченным поражением паренхимы;
- разрыв почечной капсулы с поражением паренхимы;
- не проникающий и проникающий в лоханку разрыв паренхимы;
- изолированное повреждение почечной лоханки и мочеточника;
- повреждение ворот почек, отрыв или повреждение интимы сосудов.

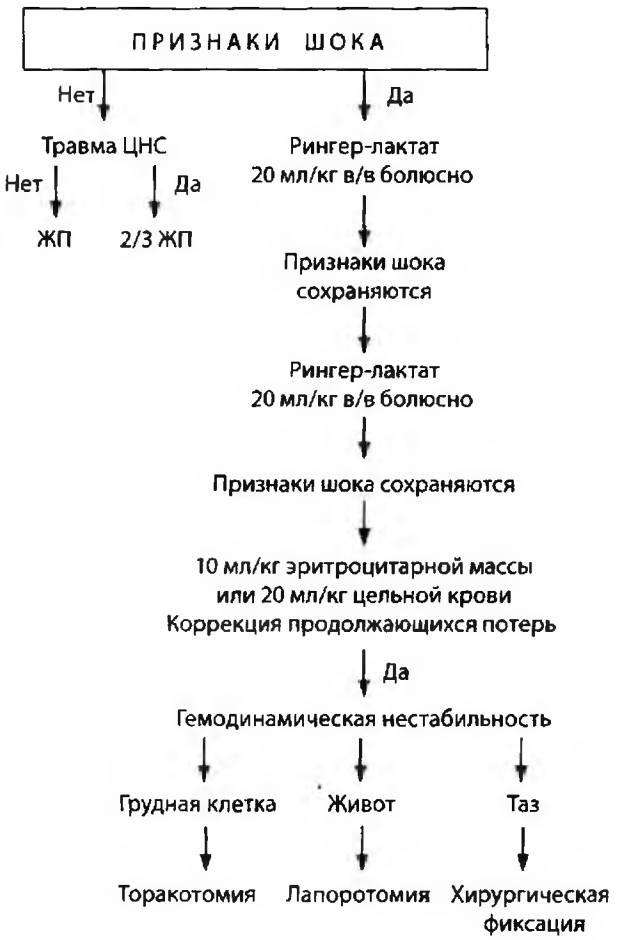
Травма мочевого пузыря возникает реже, при этом происходит интраперитонеальный разрыв мочевого пузыря. Повреждения мочеиспускательного канала (тазовой и внетазовой его части) обычно сочетается с переломами костей таза.

При клиническом обследовании отмечаются боль в боковых отделах живота и гематурия. При повреждении мочевого пузыря и мочеиспускательного канала характерна невозможность помочиться и невозможность катетеризации пузыря, при ректальном обследовании — высокое стояние пузыря. Обязательны УЗИ почек, урография.

Разрыв мочевого пузыря требует максимально раннего ушивания.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 26.1. Терапия шока



ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 1033–1043.
2. *Дональд С. Праф, К. Свенсен.* Инфузионная терапия в периоперационном периоде: текущее состояние вопроса // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 8-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2003. — С. 128–139.
3. *Кичин В.В., Сунгуров В.А., Рябов С.В.* Анестезиологическое обеспечение и интенсивная терапия пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 4. — С. 23–27.
4. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение детей с политравмой: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2005. — 41 с.
5. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 239–251.
6. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 3-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 2003. — С. 98–108.
7. *Мэйз О.* Анестезия при тяжелой травме у детей // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 8-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2003. — С. 191–201.
8. *Серпин П.* Политравма — догоспитальная помощь // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 6-й / Пер. с нем.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2000. — С. 113–120.
9. *Стивен Дж. Бакер.* Анестезия при травматических поражениях // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 8-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2003. — С. 102–111.
10. *Хеламяе Х.* Инфузионная тактика при травматическом шоке // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 5-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1998. — С. 179–183.
11. *Швайгер Д.* Патофизиология, диагностика и терапия флотационного повреждения грудной клетки и ушиба легких // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 8-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2003. — С. 267–277.
12. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis, 1998. — P. 1212–1265.

Глава 27

Анестезиологическое обеспечение детей при черепно-мозговой травме

А.Е. Кулагин

Под черепно-мозговой травмой (ЧМТ) подразумевают различной тяжести повреждения мягких тканей головы, черепа и головного мозга, для которых травма — единственный этиологический фактор.

ЧМТ — ведущая причина смертности среди травматологических больных, так как в патологический процесс при этом вовлекаются практически все системы жизнеобеспечения организма. В случаях повреждения структур миндалевидного комплекса и гиппокампа нарушаются и адаптационные реакции.

У детей ЧМТ встречается достаточно часто, составляя 30–40% от общего числа травматических повреждений. Летальность при тяжелой изолированной ЧМТ, по данным большинства авторов, может достигать 35–40%, а при сочетанной — 70% и более.

По данным D.L. Johnson, S. Krishnamurthy (1998), общий показатель смертности детей в США при тяжелой ЧМТ (оценка по шкале ком Глазго ≤ 8) достигает 36,5%. Помимо высокой летальности при тяжелой ЧМТ около трети выживших остаются инвалидами.

Но, к счастью, в педиатрической практике в большинстве случаев имеет место легкая ЧМТ, которая наблюдается во всех возрастных группах, особенно у детей дошкольного и младшего школьного возраста. У мальчиков встречается в 2 раза чаще, чем у девочек.

Наиболее ранимы те структуры, которые в каждой возрастной группе находятся в наиболее интенсивном морфофункциональном развитии. Их повреждение может сказаться на последующем развитии мозга.

По некоторым данным смертность у детей с тяжелыми поражениями головного мозга составляет только 10%, а полное выздоровление или умеренная инвалидизация отмечается у 88% детей. По этим данным даже нарушение рефлексов ствола головного мозга не всегда служит плохим прогностическим показателем. Однако полное отсутствие рефлексов ствола мозга, включая апноэ, безусловно, фатально. Больные с общей гипотензией, отсутствием рефлексов и с апноэ не выживают.

Механизм ответной реакции на ЧМТ у детей несколько отличается от взрослых. У детей более вероятны периоды временного снижения уровня сознания после банальных травм и возможно быстрое улучшение состояния. Прогноз у детей лучше, чем это можно предполагать на основании первоначальной неврологической симптоматики.

В то же время даже легкая ЧМТ у детей может накладывать отпечаток на весь последующий период развития.

У детей прослеживается ранняя фаза повышенного кровенаполнения сосудов головного мозга (гиперемия) с последующим диффузным отеком мозга. На компьютерной сканограмме выявляется сокращение пространства, занимаемого спинномозговой жидкостью; повышенные объем крови в сосудах головного мозга и скорость кровотока. Спустя 1–2 дня гиперемия исчезает, и отек начинает постепенно спадать; продолжительность его разрешения зависит от тяжести повреждения, но обычно не более 7–10 дней. У больных с длительной комой может наблюдаться атрофия головного мозга.

У детей, особенно в раннем возрасте, при травме гораздо чаще, чем у взрослых, повреждаются кости черепа. В отличие от контузии с геморрагическими и некротическими изменениями у взрослых и детей старшего возраста, у детей раннего возраста преобладают разрывы белого вещества головного мозга.

ЧМТ у детей характеризуется более быстрой, по сравнению со взрослыми, динамикой симптомов, включая и жизненно важные нарушения. Все это делает обоснованным рекомендацию о госпитализации детей с ЧМТ в специализированные педиатрические травматологические центры, где медицинский персонал имеет опыт работы с детьми и есть специальное оборудование.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Черепно-мозговая травма подразделяется на **закрытую**, при которой отсутствует или имеется повреждение мягких тканей головы, но не поврежден апоневроз, и **открытую**, когда имеется рана мягких тканей головы с повреждением апоневроза. К открытым черепно-мозговым травмам также относится перелом основания черепа, сопровождающийся ликвореей. **Проникающая** открытая ЧМТ сопровождается нарушением целостности твердой мозговой оболочки.

По классификации выделяется шесть клинических форм черепно-мозговой травмы:

- сотрясение головного мозга;
- ушиб головного мозга легкой степени тяжести;
- ушиб головного мозга средней степени тяжести;
- ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести;
- сдавление мозга на фоне ушиба;
- сдавление мозга без сопутствующего ушиба головного мозга.

По предложенной классификации черепно-мозговая травма по тяжести разделяется на:

- легкую (сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени — 13–15 баллов по шкале ком Глазго);
- средней тяжести (ушиб мозга средней степени — 12–9 баллов по шкале ком Глазго);
- тяжелую (ушиб мозга тяжелой степени и сдавление мозга — 8–3 балла по шкале ком Глазго).

Многие клинические школы у детей ушиб головного мозга легкой степени относят к среднетяжелой ЧМТ.

Перелом костей черепа значительно повышает вероятность тяжелой внутричерепной патологии. Линейные переломы черепа нередко сочетаются с субдуральными и эпидуральными гематомами. Для переломов основания черепа характерны кровотечение и ликворея из уха и/или носа, пневмоцефалия, повреждение черепных нервов; при вдавленных переломах черепа часто наблюдается ушиб мозга.

К клиническим признакам перелома основания черепа относят:

- назальную ликворею — промокнув кровь при носовом кровотечении, на салфетке определяется симптом двойного пятна (в центре кровянистое пятно, по периферии — более светлое);
- истечение ликвора из наружного слухового прохода (кровотечение без примеси ликвора может развиваться вследствие повреждения барабанной перепонки — осмотр оториноларинголога);
- симптом «очков» — обычно проявляется через 24–48 ч после травмы, может не иметь связи с ЧМТ;
- нарушение функции зрительного нерва при его сдавлении костными отломками или повреждении.

Помимо этого выделяют **комбинированную** ЧМТ — совокупность многофакторных повреждений, возникающих в результате одномоментного травмирующего воздействия нескольких повреждающих факторов (ЧМТ и ожоги, ЧМТ и интоксикация отравляющими веществами), и **сочетанную** ЧМТ — когда механическая энергия одновременно

вызывает и внечерепные повреждения. Сочетанная ЧМТ более чем в трети наблюдений осложняется развитием шока.

По срокам выделяют острый период — от момента получения травмы до 2–3 недель при ЧМТ легкой степени тяжести, до 3–4 недель при ЧМТ средней степени тяжести и до 6–10 недель при тяжелой травме. Промежуточный период при легкой ЧМТ составляет до 2 месяцев, при среднетяжелой — до 4 месяцев, при тяжелой ЧМТ — до 6 месяцев. Отдаленный период — до 2 лет.

Любое повреждение головного мозга не должно рассматриваться как изолированное. При тяжелой ЧМТ всегда имеет место нарушение функции органов и систем, обусловленное рядом факторов:

- расстройствами центральной регуляции функции органов и систем;
- расстройствами кровообращения;
- изменениями кислородного баланса;
- интоксикацией продуктами распада;
- высвобождением цитокинов из поврежденных органов.

Все встречающиеся при ЧМТ экстракраниальные нарушения можно выделить в несколько групп (Молчанов И.В., 2002):

- легочно-сердечные — патологические формы дыхания, обструкция дыхательных путей, нарушения защитных рефлексов дыхательных путей; аспирационная пневмония, РДС взрослых, острые повреждения легких, гипоксемия, нестабильная гемодинамика, шок, жировая эмболия;
- эндокринологические — повреждения переднего гипофиза, дисфункция заднего гипофиза, несахарный диабет, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона;
- гематологические — блокада нейтрофильного фагоцитоза, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, коагулопатии;
- метаболические — метаболические изменения состава спинномозговой жидкости, некетотическая гиперосмолярная гипергликемическая кома, ацидоз;
- гастроинтестинальные;
- мультисистемные.

Необходимо отметить, что при тяжелой ЧМТ именно легочные осложнения совместно с неуправляемым ростом внутричерепного давления определяют высокую летальность в первые 3–5 суток. Для тяжелой ЧМТ характерна возможность развития всех видов гипоксий: гипоксическая, гемическая, циркуляторная и тканевая. Но наиболее рано развиваются гипоксическая (нарушения внешнего дыхания) и циркуляторная гипоксии.

ЗАКРЫТАЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА

Сотрясение головного мозга

Под сотрясением головного мозга следует понимать сложный симптомокомплекс общемозговых нарушений без выраженных локальных выпадений со стороны церебральных структур. Патогенез сотрясения головного мозга рассматривается как сложный комплекс взаимодействия биомеханических, ликвородинамических, биохимических и других факторов.

Клиника. Сотрясение головного мозга характеризуется общемозговыми нарушениями, которые могут сочетаться с вегетососудистыми расстройствами и микроочаговой стволовой симптоматикой. К общемозговым нарушениям у части детей следует отнести:

- кратковременное нарушение сознания (до 20–30 мин) непосредственно после травмы;
- сонливость, которая возникает в первые часы после травмы;
- кратковременные судороги (клонические или клоникотонические, иногда автоматические стереотипные движения) — развиваются в первые сутки, чаще у детей младшего возраста;
- делириозный синдром — может наблюдаться у старших детей;
- головная боль — постоянный клинический признак сотрясения мозга;
- рвота — часто повторная, обычно возникает в первые сутки после травмы, но при отсутствии постельного режима может появиться и в более поздние сроки;
- подъем температуры — чаще у детей раннего возраста, в первые сутки после травмы отмечается повышение температуры до 38 °С, иногда выше;
- менингеальные симптомы — могут определяться в остром периоде.

В ликворе при сотрясении головного мозга цитоз не увеличен, содержание белка может быть

нормальным, уменьшенным (ниже 0,12 г/л) при гиперпродукции спинномозговой жидкости или умеренно повышенным в результате высокой проницаемости сосудистой стенки.

Диагностика. Потеря сознания до степени сопора у части детей непосредственно после травмы, появление головной боли, головокружения, рвоты, сонливости и других общемозговых нарушений, которые сочетаются с негрубой симптоматикой со стороны мозгового ствола и вегетососудистыми расстройствами, дают основание для диагностики сотрясения головного мозга.

Течение. Исход. Обычно у большинства больных острый период с головной болью, головокружением, рвотой и другими общемозговыми нарушениями не превышает 3–8 дней. Выявляются отчетливые вегетососудистые нарушения: потливость, бради- или тахикардия, усиление красного дермографизма и другие. Улучшение состояния наступает спустя 3–5 дней. Сотрясение головного мозга не сопровождается нарушением функций жизненно важных органов и поэтому не требует интенсивной терапии.

Ушиб головного мозга

Этот вид черепно-мозговой травмы характеризуется выраженными общемозговыми нарушениями, которые сочетаются с четким очаговым поражением головного мозга, соответствующим локализации травматического очага.

Патогенез. Очаги травматического размозжения чаще всего локализуются на основании лобных долей, в теменной и височной областях. Очаг некротизированной мозговой ткани обычно пропитан излившейся кровью. Вокруг очага возникают местные циркуляторные нарушения с развитием отека, мелкоточечными кровоизлияниями, тромбообразованием и размягчением. Транзиторные гемо- и ликвородинамические расстройства могут распространяться и на все полушарие. Довольно часто наблюдается диффузный отек и набухание головного мозга, мелкоточечные геморрагии в области мозгового ствола.

Клиника. При ушибе головного мозга общемозговые нарушения, характерные для сотрясения, сочетаются с очаговой симптоматикой, которая определяется локализацией травматического очага. При развитии отека головного мозга в клинической картине острого периода доминируют общемозговые нарушения в виде генерализованных судорог или мозговой комы. Очаговая симптоматика у больных выявляется в более поздние сроки, когда прекращаются судороги и регрессируют другие общемозговые нарушения. В первые дни после травмы отмечаются следующие клинические признаки:

- бледные кожные покровы, иногда имеет место гиперемия лица;
- повторная рвота, часто без предшествующей тошноты;
- тахикардия; реже, особенно при крайне тяжелом состоянии, брадикардия;
- снижение или повышение артериального давления;
- дыхательная аритмия;
- судороги, могут быть как генерализованными, так и очаговыми;
- менингеальные симптомы, определяются достаточно часто, обусловлены внутричерепной гипертензией, отеком мозга или сопутствующим субарахноидальным кровоизлиянием.

При люмбальной пункции часто регистрируется повышенное внутричерепное давление, а в ликворе может определяться примесь крови. У многих детей, особенно раннего возраста, спустя 1–2 дня после травмы повышается температура до 38–39 °С, появляются признаки интоксикации, в крови нарастает лейкоцитоз. Эти явления могут быть обусловлены началом рассасывания некротизированной мозговой ткани и излившейся крови.

Ушиб головного мозга требует дополнительного обследования. На глазном дне обычно отмечаются застойные изменения, которые на стороне поражения могут быть выражены больше, иногда регистрируются единичные кровоизлияния. Застойные изменения дисков зрительных нервов обычно развиваются на 2–4-е сутки после ЧМТ. Так же как и при сотрясении головного мозга, эхоэнцефалографическое исследование в остром периоде показывает признаки внутричерепной гипертензии в виде большого количества эхо-сигналов и часто — расширение III желудочка, отражением которого служит уширение основания М-эхо.

Для ушиба головного мозга особенно характерно преобладание дополнительных эхо-сигналов на стороне пораженного полушария и смещение срединных структур мозга (более 2 мм) в противоположную сторону.

По предложенной нейрохирургами классификации черепно-мозговой травмы (Коновалов А.Н. и др., 1985) ушиб головного мозга разделяется на три степени тяжести.

Ушиб головного мозга легкой степени характеризуется нарушением сознания в пределах часа (до 30–60 мин) в виде оглушения. Превалирует общемозговая симптоматика, отмечаются стволовые и вегетососудистые расстройства. Реакция зрачков на свет живая. Как правило, отмечается ретро-, кон- или антеградная амнезия. Возможен перелом костей свода черепа и субарахноидальное кровоизлияние. Цереброспинальная жидкость бесцветная и прозрачная, а при микроскопическом исследовании в ней можно обнаружить свежие эритроциты, которые исчезают через 5–7 дней; давление ЦСЖ повышено, реже — нормальное или пониженное. Жизненно важные функции обычно без выраженных нарушений. Очаговая неврологическая симптоматика выражена незначительно, сохраняется от 2 до 14 суток, антеро- и ретроградная амнезия — не более 7 дней.

Ушиб головного мозга средней степени сопровождается нарушением сознания в пределах от нескольких десятков минут до 4–6 ч (от 1 ч до 2 суток) в виде сопора или комы. Выявляется четкая очаговая симптоматика (парезы, параличи конечностей), расстройства речи. Реакция зрачков на свет и конвергенция замедленны в 1–2-е сутки, в последующем, после восстановления сознания, нормализуется. Возможны преходящие расстройства витальных функций.

В ЦСЖ при макроскопическом исследовании заметна примесь крови; при микроскопии обнаруживают $(0{,}2–4) \times 10^{10}$ эритроцитов, которые исчезают в течение первых двух недель. При осмотре глазного дна у части больных на 3–6-е сутки отмечается расширение и извитость вен сетчатки, нечеткость границ дисков зрительных нервов, данные явления сохраняются в течение 1–2 недель после травмы.

В первые 7–12 суток отмечаются психические расстройства.

При ушибе головы средней степени тяжести нередко определяется перелом свода и основания черепа.

Ушиб головного мозга тяжелой степени характеризуется длительным выключение сознания — от нескольких часов до нескольких недель. Отмечается грубая очаговая симптоматика и тяжелые нарушения витальных функций. Длительные судороги, выраженная стволовая и полушарная симптоматика. Как правило, такой ушиб сопровождается переломом свода и основания черепа и массивным субарахноидальным кровоизлиянием.

Диагностика. Сочетание выраженных общемозговых нарушений с симптоматикой очагового поражения головного мозга дает основание для заключения об ушибе головного мозга. Диагноз ушиба головного мозга возможен также при длительной потере сознания после травмы и при отсутствии четких симптомов очагового поражения.

Течение. Исход. В первые 2 дня после травмы возможно некоторое ухудшение состояния больных с ушибом мозга, что обусловлено нарастанием гемо- и ликвородинамических расстройств и усилением отека мозга. В дальнейшем постепенно исчезают общемозговые нарушения, начинают убывать симптомы очагового поражения, причем их обратное развитие вначале может протекать весьма интенсивно. Это обусловлено уменьшением реактивного отека и нормализацией кровообращения в области контузионного очага. В дальнейшем органическая симптоматика убывает медленно и часто требует проведения длительной восстановительной терапии.

Внутричерепные кровоизлияния

Травматические внутричерепные кровоизлияния эпи- и субдуральной локализации служат основной причиной компрессии головного мозга. Компрессионный синдром может возникнуть также при вдавленном переломе свода черепа, проникновении воздуха в субарахноидальное пространство при открытых проникающих травмах, отеке мозга и других повреждениях. Наличие внутричерепной гематомы, независимо от локализации и объема, требует экстренного хирургического вмешательства.

Патогенез. Синдром сдавления головного мозга обычно вызывают ограниченные по протяженности, неуклонно нарастающие гематомы эпи- и субдуральной локализации. Особое значение приобретает калибр поврежденного сосуда, локализация гематомы, одновременное наличие контузионного очага, общемозговая реакция и другие факторы.

Эпидуральные гематомы

Кровотечение между твердой мозговой оболочкой и костями черепа ведет к образованию эпидуральной гематомы, которая локализуется в области свода черепа и вызывает локальную или глобальную компрессию головного мозга. Источником кровотечения при эпидуральной гематоме служат оболочечные артерии и вены, венозные синусы и диплоэтические сосуды покровных костей черепа при их переломах.

Чаще гематома возникает на стороне травмы, значительно реже — на противоположной стороне. Обычно после травмы отмечаются явления сотрясения головного мозга с нарушением сознания, головной болью, головокружением, сонливостью, повторной рвотой. В дальнейшем состояние больных несколько улучшается — наступает «светлый промежуток». В этот период нарастающая гематома вытесняет некоторое количество ликвора и сдавливает внутричерепные вены и в связи с этим клинически проявляется мало. При ушибе головного мозга «светлый промежуток» может отсутствовать.

Начальные клинические проявления компрессионного синдрома связаны прежде всего с нарастанием внутричерепной гипертензии. Больные становятся беспокойными или вялыми, адинамичными, усиливается головная боль, появляется головокружение, учащается рвота, нарастает брадикардия. В этот период отмечается загруженность с затруднением контакта, реже, психомоторное возбуждение. Постепенно нарушается сознание, вначале до степени сомнолентности с дезориентацией в месте и времени, а позднее до сопора. Возможно появление генерализованных судорог, чаще у детей раннего возраста.

Важные признаки гематомы:

- анизокория с нарастающим расширением зрачка и отсутствием его реакции на свет на стороне гематомы (расширению зрачка может предшествовать его кратковременное сужение);
- общемозговые нарушения гипертензионного характера;
- симптоматика очагового поражения, обусловлена локализацией гематомы; типичны очаговые судороги кортикального характера, моно- и гемипарезы, нарушения чувствительности и речи;
- увеличение объема гематомы ведет к нарастанию компрессионного синдрома — появляется симптоматика сдавления и смещения мозгового ствола.

Наряду с коматозным состоянием появляется косоглазие, парез взора вверх, грубый спонтанный нистагм, выраженная брадикардия, колебания артериального давления, двусторонние патологические рефлексы. На фоне нарастающей мозговой комы угасают рефлексы, пульс становится частым и неритмичным, артериальное давление падает, развивается коллапс, дыхательная аритмия, парез сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки. На глазном дне при развитии синдрома компрессии появляются застойные изменения, которые интенсивно нарастают и обычно больше выражены на стороне поражения.

Диагностика. Важное диагностическое значение имеет эхоэнцефалографическое исследование, при котором выявляется смещение срединных структур мозга. Определяются также признаки внутричерепной гипертензии в виде увеличения дополнительных эхо-сигналов и усиления эхопульсации, достигающей 80–100%. Показана компьютерная томография.

Для эпидуральной гематомы характерен «светлый промежуток», который обычно отсутствует при ушибе мозга. Нарастающая компрессия головного мозга, появление спустя несколько часов после травмы очаговой симптоматики и симптомов сдавления мозгового ствола, анизокория, отсутствие примеси крови в ликворе характерны для эпидуральной гематомы.

Субдуральная гематома

Субдуральная гематома — травматическое кровоизлияние, располагающееся между твердой и паутинной мозговыми оболочками и вызывающие общую и/или местную компрессию головного мозга. Источником субдурального кровотечения служат сосуды твердой мозговой оболочки и мозговые вены у места их впадения в синусы. В отличие от эпидуральных гематом, гематомы субдуральной локализации имеют большую протяженность, чаще по наружной поверхности больших полушарий. Значительно реже субдуральные гематомы локализуются на основании черепа.

Симптомы сдавления головного мозга при субдуральной гематоме нарастают постепенно и часто не достигают большой выраженности. Так, «светлый промежуток» при субдуральной гематоме

может продолжаться в течение нескольких дней, а иногда гематома выявляется спустя месяц и более после травмы.

Общемозговые нарушения гипертензионного характера нарастают медленно и сочетаются с симптомами локальной компрессии, не достигающими большой выраженности, причем характерно превалирование симптомов раздражения над симптомами выпадения. Нередко субдуральные гематомы сочетаются с ушибом мозга, в связи с чем отмечается очаговая симптоматика.

Головная боль нарастает постепенно и достигает большой интенсивности. Нередко головная боль максимально выражена в области гематомы. Перкуссия этой области обычно болезненна. Часто отмечаются тошнота, повторная рвота, общее беспокойство, нарушение сна. Как правило, определяются менингеальные симптомы, особенно ригидность затылочных мышц и верхний симптом Брудзинского. У детей первого года жизни становится напряженным большой родничок, часто усиливается его пульсация. Симптомы очагового поражения головного мозга, связанные с субдуральной гематомой, также появляются в более поздние сроки и нарастают медленно. Отмечаются очаговые, реже генерализованные судороги, моно- и гемипарезы и другие симптомы. Нередко на стороне гематомы расширяется зрачок. В СМЖ часто обнаруживается примесь крови с измененными и свежими эритроцитами, увеличение содержания белка.

Диагностика. От эпидуральной гематомы отличается более продолжительным «светлым промежутком», меньшей выраженностью компрессионного синдрома, наличием менингеальных симптомов и крови в спинномозговой жидкости.

Течение. Развитие выраженного сдавления головного мозга требует оперативного удаления гематомы.

Субарахноидальное кровоизлияние

Причиной служит травматический разрыв сосудов мягкой мозговой оболочки, а также сосудов головного мозга при его ушибе и поверхностном расположении контузионного очага. В детском возрасте могут возникать даже при нетяжелом механизме травмы, а также при наличии сосудистой патологии (ангиомы, аневризмы).

Клиника зависит от характера и скорости кровотечения, а также от количества излившейся в подпаутинное пространство крови. Обычно после травмы, часто на фоне нарушенного сознания, быстро нарастают менингеальные симптомы. Больные могут лежать с запрокинутой головой, согнутыми ногами. Характерна бледность или гиперемия лица, инъекция сосудов склер, частый пульс слабого наполнения, могут возникать генерализованные или очаговые судороги клонического характера, психомоторное возбуждение.

Отмечается повторная рвота. По мере прояснения сознания дети жалуются на сильную головную боль, они беспокойны, беспокойство временами переходит в выраженное психомоторное возбуждение с дезориентацией. Через несколько часов после травмы температура повышается до 38–39 °С, в крови нарастает лейкоцитоз.

Диагностика. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние диагностируется на основании развития выраженного гипертензионного и менингеального синдромов непосредственно после травмы головы. Гомогенно окрашенного кровью ликвора, вытекающего под высоким давлением.

Течение. Улучшение состояния обычно начинается с 3–5 дня и продолжается 2–3 недели. Следует отметить, что свежие эритроциты в ликворе могут определяться в течение 10–12 дней.

НЕОТЛОЖНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Наиболее оптимально, когда пострадавшему с ЧМТ адекватная помощь оказываться уже на месте происшествия, то есть на догоспитальном этапе. Терапевтические возможности этого этапа медицинской помощи существенно ограничены и должны опираться исключительно на имеющуюся клиническую картину, обеспечивая проведение только самых неотложных мероприятий. Особенно это важно у больных с тяжелой ЧМТ, т.е. когда имеется поражение мозга с оценкой функций высших отделов ЦНС по шкале ком Глазго ≤ 8 баллов.

Особое внимание необходимо обращать на две наиболее часто встречающиеся причины «вторичного повреждения» — гипоксемию и артериальную гипотензию. Гипоксемия (апноэ, цианоз, снижение $PaO_2 < 60–65$ мм рт. ст., $SpO_2 < 90\%$), независимо от вызвавшей ее причины служит прогностически неблагоприятным признаком и ассоциируется с плохим исходом. Гипотензия (систолическое давление

у детей ниже расчетной границы: 70 мм рт. ст.+ (2 × возраст в годах); у взрослых менее 90 мм рт. ст.) при ЧМТ возникает примерно в 35% случаев. Даже единичный эпизод гипотензии приводит к удвоению числа летальных исходов и ухудшает прогноз на выздоровление по сравнению с лицами, имевшими стабильную гемодинамику. При сочетании гипоксии и гипотензии лишь до 6–10% пострадавших имеют шансы на благоприятный исход.

При оказании помощи в первую очередь необходимо обеспечить:

- свободную проходимость верхних дыхательных путей;
- адекватную вентиляцию и оксигенацию (воздуховод, интубация трахеи оротрахеальным доступом, подача кислорода);
- при необходимости ИВЛ в режиме нормовентиляции ($PaCO_2$ около 35 мм рт. ст.);
- нормализация ОЦК и артериального давления (систолическое АД у взрослых следует поддерживать на уровне 90 мм рт. ст.);
- подавление ноцицептивных импульсов с помощью адекватных доз анальгетиков и седативных средств, а также, при необходимости, миорелаксантов (обеспечение оптимизации и максимальной безопасности транспортировки, так как патологическая болевая стимуляция приводит к повышению ВЧД).

Поскольку гипотензия — очевидный и опасный повреждающий фактор, ее необходимо устранить в первую очередь, а коррекция внутричерепного давления — не столь срочная мера, чтобы ее осуществлять непосредственно на месте происшествия. Инфузионную терапию проводят солевыми растворами (раствор Рингера лактата, физраствор и т.п.).

Ценными клиническими симптомами при диагностике внутричерепной гипертензии служат одностороннее или двустороннее расширение зрачков, асимметричная фотореакция зрачков, дезориентация, двигательное возбуждение. При наличии данных симптомов следует проводить гипервентиляцию, а при длительной транспортировке использовать маннитол 0,5 г/кг внутривенно в течение 15–20 мин. В отсутствие явных признаков отека-набухания головного мозга следует воздержаться от использования маннитола с профилактической целью, так как препарат обладает выраженной способностью снижать ОЦК. По этой же причине, учитывая, что избыточная гипервентиляция может привести к ишемии головного мозга, не следует ее использовать с профилактической целью.

Для обезболивания и седации используются следующие препараты:

- фентанил в дозе 2–3 мкг/кг/мин, при внутривенном введении эффективно подавляет болевую чувствительность и вегетативные реакции при ларингоскопии и интубации;
- лидокаин в дозе 1,5 мг/кг внутривенно за 2–3 мин до интубации, трахеи обладает эффектом стабилизации внутричерепного давления;
- тиопентал сочетает быстрое наступление гипнотического эффекта с уменьшением мозгового кровотока и метаболических потребностей мозга, но в дозе 3–5 мг/кг таит риск значительного угнетения функции миокарда и сосудистого тонуса; при гемодинамической нестабильности вводят в дозе 0,5–1 мг/кг;
- этомидат вызывает быструю и короткую по продолжительности анестезию; снижая ВЧД, не вызывает гипотензии, что приводит к повышению ЦПД; к сожалению, препарат снижает секрецию кортизола (даже после однократного введения) и провоцирует тонико-клонические судороги с активацией эпилептических центров, что существенным образом затрудняет оценку неврологического статуса пострадавших.

Для интубации трахеи используются следующие миорелаксанты. Сукцинилхолин является «золотым стандартом» при проведении экстренной интубации трахеи, однако не исключена возможность повышения ВЧД на его введение. Это негативное действие можно предотвратить, если за 2–3 мин ввести миорелаксант длительного действия, например, векуроний 0,01 мг/кг внутривенно (прекураризация). Векуроний в высоких дозах служит достаточно популярным средством выбора и альтернативой сукцинилхолину. Не оказывает существенного влияния на ВЧД, но начало действия развивается позже, а время действия значительно дольше поляризующих миорелаксантов. Рокуроний — новый недеполяризующий миорелаксант, который по своим фармакокинетическим свойствам близок к сукцинилхолину при использовании в дозе 0,9–1,2 мг/кг. Таким образом, рокуроний может выступить в дальнейшем как альтернатива сукцинилхолину, но в настоящее время данных о его широком применении у пострадавших с травмой нет.

Один из важных вопросов данного этапа — это вопрос госпитализации. Для взрослых принципиально важна госпитализация в стационар с круглосуточно работающим компьютерным томографом и имеющим возможность оказания специализированной нейрохирургической и реанимационной помощи. Для детей (особенно раннего и среднего возраста) важно, чтобы имелось оснащение специальным педиатрическим оборудованием и был обученный работе с детьми медицинский персонал. Поэтому детей лучше госпитализировать в специализированные педиатрические центры сочетанной травмы или в центры детской нейрохирургии, в крайнем случае, в специализированные центры сочетанной травмы для взрослых.

При осмотре ребенка врачом (при наличии в анамнезе ЧМТ) все дети с уровнем сознания ниже 15 баллов по шкале ком Глазго должны быть госпитализированы для динамического наблюдения. Также госпитализируются все пациенты, имеющие:

- симптом «очков»;
- многократную рвоту;
- очаговую неврологическую симптоматику;
- судорожный припадок;
- подозрение на жестокое обращение со стороны родителей.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Анестезиологическое обеспечение детей с нейротравмой — часть реанимационных мероприятий. Начинают с полного врачебного осмотра и решения очередности терапевтических мероприятий. Основные мероприятия заключаются в том, чтобы:

- обеспечить свободную проходимость ВДП и газообмен — поддержать нормальную оксигенацию и избежать гипоксемии, гиперкарбии;
- обеспечить стабильную гемодинамику (важно не только предупредить гипотензию, но и избежать артериальной гипертензии из-за угрозы повреждения ГЭБ), что будет способствовать восстановлению и поддержанию церебральной перфузии;
- устранить внутричерепную гипертензию;
- обеспечить изоволемию (не допустить гипо- или гиперволемии) и изоосмолярность, а также изоонкотический режим; не допустить гипергликемии.

Помимо этого необходимо:

- обеспечить надежный венозный доступ;
- обеспечить мониторинг жизненно важных показателей: АД, ЧСС, SpO_2, ЭКГ и температуры тела;
- выполнить катетеризацию мочевого пузыря и обеспечить контроль часового диуреза с удельным весом мочи;
- определить группу крови и резус-фактор, общий анализ крови (Hb, Ht, лейкоциты, тромбоциты) и мочи;
- произвести биохимический анализ крови (глюкоза, белок, мочевина, электролиты, билирубин) и определить pH и газы крови (артериальные!);
- выполнить рентгенографию черепа в двух проекциях, шейного, грудного и поясничного отдела позвоночника, грудной клетки, костей таза и при необходимости костей конечностей (компьютерная томография дает лучшие результаты);
- рентгенографию органов грудной клетки повторяют каждые три дня до улучшения состояния ребенка;
- ультразвуковое исследование брюшной полости, забрюшинного пространства и грудной клетки;
- обязательно неврологический осмотр с оценкой уровня сознания по шкале ком и оценкой неврологической очаговой симптоматики.

Контроль ВДП и обеспечение газообмена

При ЧМТ, вызвавшей кому, каждая минута дыхательных или перфузионных нарушений увеличивает вторичное повреждение. Следовательно, адекватная проходимость дыхательных путей должна быть обеспечена немедленно, желательно на месте травмы. Для предотвращения кашля и мышечного напряжения может быть использована седация и мышечная релаксация. Это лишает возможности наблюдения неврологического статуса в динамике при поступлении в стационар, зато существенно снижает риск вторичного повреждения и улучшает шансы на выздоровление. Все сомнения о необходимости интубации трахеи в остром периоде решаются в пользу данной манипуляции.

Интубация трахеи и перевод на ИВЛ необходимы, если присутствуют:

- гипоксемия — PaO_2 < 100 мм рт. ст. при FiO_2 0,4 или PaO_2 < 70 мм рт. ст. при дыхании воздухом;
- гиперкапния — $PaCO_2$ > 45 мм рт. ст.;
- спонтанная гипервентиляция — $PaCO_2$ менее 25 мм рт. ст.;
- выраженная неврологическая симптоматика, а особенно у пациентов в коме (менее 9 баллов по шкале ком); судороги;
- сочетанная травма грудной клетки.

При интубации больного с ЧМТ необходимо помнить:

- о возможной травме шейного отдела позвоночника — тщательно фиксировать голову (частота травмы шейного отдела позвоночника при ЧМТ — около 10%);
- возможные рвота, регургитация — оправдывают применение приема Селлика;
- ларингоскопия вызывает увеличение ВЧД, если нет достаточной фармакологической защиты, поэтому желательно проводить интубацию трахеи на фоне седации и, если необходимо, миорелаксации во избежание напряжения и кашля у пострадавшего;
- если больной находится в глубокой коме, пробуют выполнить прямую ларингоскопию без введения седативных и миорелаксантов, после опрыскивания гортани и голосовых связок местным анестетиком;
- пациент не должен терпеть гипоксию и гиперкарбию на фоне введения медпрепаратов и развития их эффектов перед ларингоскопией: кислородная маска, вспомогательная ИВЛ; ассистент удерживает голову в слегка разогнутом положении;
- внутривенно 4–5 мг/кг тиопентала, 1–2 мг/кг лидокаина — при наличии стабильной гемодинамики (при отсутствии последней дозы снижают); панкуроний 0,2 мг/кг.

Практически это выглядит следующим образом.

Прексигенация:

- 100% кислород в течение 5 мин через лицевую маску;
- стабилизация шейного отдела позвоночника.

Фармакологическое обеспечение:

- атропин 0,01–0,015 мг/кг внутривенно, но не более 0,5 мг;
- панкуроний или векуроний 0,01 мг/кг (или сразу в дозе 0,08–0,1 мг/кг) внутривенно;
- лидокаин 1,5 мг/кг (при нормо-/гипертензии — фентанил 3–5 мкг/кг);
- прием Селлика;
- (Пауза на 2–3 мин, если позволяет ситуация!)
- продолжить преоксигенацию;
- ИВЛ через лицевую маску с выполнением приема Селлика;

Седация и миорелаксация:

- тиопентал 3–5 мг/кг внутривенно при нормо-/гипертензии;
- тиопентал 0,5–1 мг/кг или этомидат 0,2 мг/кг внутривенно при артериальной гипотензии;
- сукцинилхолин 1,5–2 мг/кг внутривенно;
- через 40–60 с — ларингоскопия.

Интубация трахеи с одновременной осевой ручной стабилизацией шейного отдела позвоночника. Интубационная трубка вводится через рот, так как при переломе основания черепа возможно ее проникновение в переднюю черепную ямку.

Стабилизация шейного отдела позвоночника в специальном воротнике и иммобилизация всего тела (если есть необходимость).

ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции.

Положение больного на спине ряд авторов рекомендует заменить умеренным положением Фовлера, поднимая головной конец стола на 20–30°, это улучшает венозный отток из полости черепа.

Вентиляция легких

Умеренная гипервентиляция является рутинным методом лечения при ЧМТ. При ИВЛ поддерживаем $PaCO_2$ на уровне 30–35 мм рт. ст., а при наличии внутричерепной гипертензии снижаем $PaCO_2$ до 25 мм рт. ст. Ниже этого уровня вазоконстрикторный эффект гипокапнии уменьшается или отсутствует. Гипервентиляция заканчивается острой редукцией $PaCO_2$. При этом уровень углекислоты быстро выравнивается по обеим сторонам ГЭБ, а иону бикарбоната на выравнивание требуется от 12 до 72 ч. Результатом быстрого повышения pH экстрацеллюлярной жидкости служит немедленное развитие ангиоспазма сосудов мозга и уменьшение МК. Уменьшение объема циркулирующей крови удерживается до 15 мин после восстановления исходного уровня pCO_2.

Положительные стороны гипервентиляции: вазоконстрикция церебральных артериол; уменьшение МК и объема крови в черепной коробке, снижение ВЧД.

Отрицательные стороны гипервентиляции: усугубление гипоперфузии и ишемии мозга (особенно на фоне уже имеющихся нарушений), ухудшение доставки O_2 тканям мозга за счет смещения кривой оксигенации гемоглобина влево. Выраженная гипокапния ($PaCO_2 \leq 20$ мм рт. ст.) вызывает тканевую гипоксию и противопоказана при ЧМТ или субарахноидальном кровоизлиянии. Гипервентиляция сопровождается судорожной настроенностью головного мозга.

Доказано, что гипервентиляции может быть использована лишь при очевидном повышении ВЧД, но никак не профилактически. Считается, что гипервентиляция безусловно показана у больных с увеличенным МК (обычно это дети и молодые люди). Постоянное определение $SajO_2$ и концентрации лактата СМЖ позволяет довольно четко корригировать терапию (табл. 27.1). Использование выраженной гипокапнии ($PaCO_2$ = 25 мм рт. ст.) должно сопровождаться обязательным мониторингом глобальной оксигенации мозга.

При наличии интракраниальной гипертензии гипервентиляцию начинают с уровня $PaCO_2$ = = 25–30 мм рт. ст. После 8–16 ч $PaCO_2$ постепенно повышают до 30–32 мм рт. ст. под тщательным контролем ВЧД. При ВЧД ниже 200 мм вод. ст. (15 мм рт. ст.) постепенно уменьшаем гипокапнию в течение 24–48 часов. Имеются работы, доказывающие, что гипервентиляция эффективно снижает ВЧД в течение 4–6 часов, правда, отмечается, что продолжительность эффекта зависит от pH ликвора и может варьировать. Если пациент в состоянии обеспечивать гипервентиляцию за счет спонтанного дыхания, уровень гипокапнии может регулироваться применением вспомогательных режимов ИВЛ — поддержка по давлению.

ИВЛ требует адекватной оксигенации, лучше всего поддерживать PaO_2 на уровне 90–120 мм рт. ст. Содержание кислорода в воздушно-кислородной смеси подбирается индивидуально, на основании PaO_2. Гипоксемия вызывает увеличение объема ЦСЖ при $PaO_2 \leq 40$ мм рт. ст. На фоне гипоксемии увеличивается анаэробный метаболизм, продукция лактата и локально снижается pH мозга. Обязательно полная синхронизация ребенка с аппаратом ИВЛ.

Очень осторожно с положительным давлением в конце выдоха (PEEP) при нормальном комплайенсе, оно легко передается на сосуды средостения и таким образом влияет на венозный дренаж мозга, при сниженном комплайне оно передается меньше и является оправданным. Таким образом, PEEP показано при снижении легочного комплайенс и нарушении вентиляционно-перфузионного соотношения (его снижении). Осторожно с санацией трахеобронхиального дерева (ТБД) и вибромассажем, так как это влечет за собой увеличение ВЧД.

Пассивная гипервентиляция вызывает церебральную вазоконстрикцию, снижает мозговой кровоток и объем крови в черепной коробке.

Помнить! Гипокапния менее 20 мм рт. ст. вызывает церебральную вазоконстрикцию и ишемию мозга.

При диффузном симметричном поражении мозга оправдана дозированная гипервентиляция с учетом кислородного статуса мозга, вычисляемой как:

$$АВРО_2 = ПМО_2 / МК,$$

где $АВРО_2$ — разница в содержании O_2 в артериальной крови и крови из яремной вены; $ПМО_2$ — потребление мозгом O_2; МК — мозговой кровоток. Такое уравнение отражает баланс между потребностью мозга в O_2 и его доставкой мозговым кровотоком.

На практике если SaO_2 артериальной крови и Hb в пределах нормы, то можно ориентироваться

Таблица 27.1

Цели терапии в зависимости от лактата СМЖ

Показатель	Состояние	Цель терапии	Гипервентиляция
$SajO_2$ > 75%. Лактат СМЖ — норма	Глобальная гиперемия головного мозга	Снижение МК	Да, если повышено ВЧД
$SajO_2$ < 50%. Лактат СМЖ — норма	Компенсированная гипоперфузия мозга	Увеличение МК	Нет
$SajO_2$ разная. Лактат СМЖ ↑ или норма	Глобальная или региональная ишемия	Увеличение МК	Нет

Примечание. Лактат СМЖ в норме — 1,2–2,1 ммоль/л.

на PvO_2 крови из яремной вены. При PvO_2 — 26 мм рт. ст. отмечается головокружение; при PvO_2 — 22 мм рт. ст. и ниже — нарушения сознания. Рекомендуется пассивная искусственная вентиляция до PvO_2 — 28–30 мм рт. ст. Описаны случаи снижения $PaCO_2$ до 10–15 мм рт. ст., в случаях рефрактерной интракраниальной гипертензии, для поддержания PvO_2 на должном уровне.

Часто нейрохирургические больные требуют длительной ИВЛ из-за необходимости гипервентиляции, депрессии защитных рефлексов или сопутствующей легочной патологии. Данная проблема требует своевременного решения вопроса трахеостомии. Большинство клиницистов считают, что при необходимости искусственного обеспечения проходимости дыхательных путей более 3 недель показана трахеостомия. При этом нужно учитывать, что основные осложнения трахеостомии инфекционные. Любое искусственное обеспечение проходимости дыхательных путей повреждает механизм мукоцилиарной санации ТБД.

Санация ТБД может провоцировать гипоксемию, гиперкарбию, нарушения сердечного ритма, системную гипо- и гипертензию. Требует предварительной оксигенации, ограничения время санации 10–15 с, тщательного мониторинга клинических параметров, правильного подбора диаметра используемого катетера.

Контроль показателей гемодинамики

Одновременно с обеспечением вентиляции и оксигенации обеспечивают УО и МОК, достаточные для поддержания церебрального перфузионного давления на уровне 50–60 мм рт. ст. Для обеспечения ЦПД, хорошей микроциркуляции и адекватного диуреза $АД_{ср.}$ необходимо поддерживать не ниже 60 мм рт. ст., но и не выше 90 мм рт. ст., а уровень ЦВД в пределах 4–6 см вод. ст. Артериальная гипотензия достоверно ухудшает результаты лечения, поэтому у детей старше года оптимально поддерживать систолическое давление в пределах расчетного: 90 мм рт. ст. + (2 × возраст в годах).

У больных с ЧМТ может отмечаться артериальная гипертензия в сочетании с бради- или тахикардией как следствие ишемии головного мозга. Некоторые авторы интерпретируют этот феномен как реакцию, направленную на поддержание перфузии мозга. С современных позиций очевидно, что артериальная гипертензия при ЧМТ весьма опасна и требует коррекции, так как способствует развитию отека мозга. Для лечения гипертензии ни в коем случае нельзя применять вазодилататоры (произойдет увеличение объема крови в черепной коробке, уменьшится ЦПД). Оптимально в этой ситуации использовать α- и β-адреноблокаторы (естественно, если исключены другие причины гипертензии). Чаще всего используются лабетол и эсмолол. Помнить о кардиодепрессивном эффекте эсмолола; в отличие от последнего, лабетол не вызывает глубокую гипотензию.

Увеличение ОЦК как причина увеличения системного давления может быть заподозрена на основании: быстрого прироста массы тела; выраженных отеков; увеличенного диуреза, не связанного с гипергликемией и использованием диуретиков и сопровождающегося снижением удельного веса мочи ниже 1,010. В таких ситуациях необходимо уменьшить скорость инфузионной терапии и решить вопрос о назначении диуретиков.

У детей с ЧМТ может развиваться артериальная гипотензия ($АД_{ср.}$ менее 60 мм рт. ст.) в результате уменьшения ОЦК (при кровопотере и дегидратации), снижения тонуса периферических сосудов (при спинальной травме, лечении барбитуратами, реже при сердечной недостаточности). Необходимо учитывать возможность кровотечения, влекущего падение преднагрузки, особенно у больных с политравмой (внутричерепное кровотечение вызывает гиповолемию лишь у новорожденных, так как швы черепа у них открыты). Учитываются аномалии постнагрузки, расстройства сердечного ритма, сократительную способность сердца.

У ребенка с нормальным АД снижение ОЦК можно заподозрить на основании следующих признаков:

- нарушения микроциркуляции;
- холодные конечности;
- тахикардия без подъема температуры тела;
- снижение диуреза без задержки мочи и повышением удельного веса мочи выше 1025;
- ЦВД может быть низким или нормальным, а системное сосудистое сопротивление повышено.

Терапия артериальной гипотензии и остановка любого кровотечения должны предшествовать рентгенологическому исследованию и радикальной

нейрохирургической операции, так как показатели систолического АД ниже 80 мм рт. ст. у взрослых связаны с плохим прогнозом.

Острая травма спинного мозга влечет снижение ЧСС и АД ввиду прерывания симпатического контроля над деятельностью сердца и сосудов. Однако бывает 10–30-минутный период гипертензии на фоне брадикардии или брадиаритмии, а лишь затем начинает снижаться АД. Гипертензия эта, даже будучи модулированной, влечет рост ВЧД, отек мозга, отек легких. К тому же больные становятся пойкилотермными ввиду отключения симпатического контроля сосудов кожи (нет механизма сбережения тепла). С гипотермией борются созданием нейтрального термального окружения, инфузионной терапией (заполнить сосудистое русло жидкостью), избежанием внезапных изменений в положении тела.

Чаще у таких пациентов имеет место дефицит преднагрузки. Некоторые авторы считают оправданным внутривенное введение 20 мл/кг 5% альбумина в солевом растворе. В отсутствие других причин снижения УО и/или МОК и если после инфузии (20 мл/кг) среднее АД не достигает 65 мм рт. ст. или более, катетеризируют центральную вену (лучше проводя катетер из периферической вены или *v. femoralis*). Канюляция магистральных вен шеи сопровождается увеличением ВЧД за счет ухудшения венозного дренажа мозга.

Занимаясь поддержанием среднего АД, обычно пренебрегают венозным дренажем мозга. Следует приподнять головной конец кровати на 30°, нос пациента должен быть расположен по средней линии, следует избегать давления на яремные вены.

Канюляция центральных вен необходима для установления причин снижения МОК. Часто используется прямой метод измерения ВЧД в субарахноидальном пространстве у пациентов, у которых наблюдались явления декортикации или оценка по шкале ком Глазго ⩽ 5, или компьютерно-томографическая картина «малых желудочков» и уменьшения перимезецефальных цистерн.

О серьезном снижении внутричерепного комплайенса говорит:

- ВЧД > 200 см вод. ст. (15 мм рт. ст.) в течение 20 мин;
- ВЧД > 270 см вод. ст. (20 мм рт. ст.) в течение 3 мин;
- ЦПД ⩽ 45–50 мм рт. ст. в течение 3 мин;
- расширение зрачков и брадикардия, которые говорят о локальной внутричерепной гипертензии, которая может и не фиксироваться катетером, замеряющим общее ВЧД.

Контроль внутричерепной гипертензии

Профилактика вторичного повреждения требует строгого контроля ВЧД, что улучшает результаты лечения как у детей, так и у взрослых. Мониторинг ВЧД показан, если:

- больной требует проведения ИВЛ в режиме перемежающегося положительного давления (IPPV) и находится под действием миорелаксантов (что маскирует появление неврологической симптоматики);
- сумма баллов по шкале комы Глазго ⩽ 8;
- имеется небольшая гематома, диагностированная с помощью компьютерной томографии (КТ);
- выполнена декомпрессивная трепанация.

В этих случаях ВЧД всегда следует удерживать менее 270 мм вод. ст. (20 мм рт. ст.). Важным признаком сниженной податливости мозга являются спонтанно выраженные повышения ВЧД, длящееся 20 мин и более.

Открытый родничок и незараженные швы не исключают развитие внутричерепной гипертензии и не опровергают целесообразности мониторинга ВЧД. Мониторинг не показан только при ЧМТ легкой и средней степени тяжести. У детей, как и у взрослых, предпочтительно измерение ликворного давления в желудочках мозга (передний рог бокового желудочка). В тяжелых случаях это позволяет дренировать ликвор для снижения ВЧД и проводить его биохимический и бактериальный контроль. При соблюдении правил постановки дренажа и условий асептики риск развития осложнений минимален.

Ординарные методы снижения ВЧД

Использование кровати с поднимающимся головным концом (20–30°), что способствует венозному оттоку. Держать голову в срединном положении и не допускать сдавления шеи – это улучшает венозный отток в системе яремных вен. Контроль внутригрудного и внутрибрюшного давления, их повышение вызывает рост ВЧД. Купирование болевого синдрома.

Ограничение жидкости — обеспечивается дегидратация головного мозга. Инфузионная терапия в объеме $^2/_3$–$^3/_4$ ЖП. Необходимо помнить о возможности развития гиповолемии, гипотензии, нарушении работы почек, а также то, что клинически приемлемое ограничение жидкости имеет достаточно небольшое влияние на развитие отека головного мозга. Но логика в умеренном ограничении жидкости имеется. При наличии адекватного МОК считается, что имеет место эуволемическая дегидратация, если:

- ежедневные потери массы тела составляют 0,5–0,7%;
- ЦВД 4–8 см вод. ст. у ребенка на ИВЛ с миорелаксантами;
- Na^+ плазмы в пределах 145–150 ммоль/л;
- осмолярность плазмы 295–310 мосмоль/л;
- диурез 0,75 мл/кг/ч;
- удельный вес мочи в пределах 1,020–1,025, а измеренная осмолярность мочи 800–1000 мосмоль/л.

Поддерживать гликемию на уровне 4,5–5,5 ммоль/л. Исследования показали, что повышенный уровень глюкозы в крови, предшествующий случаям ишемии (как очаговой, так и тотальной), значительно ухудшает неврологический исход. Поэтому у пациентов с патологией мозга стараются избегать назначения растворов глюкозы, особенно в первые 48 ч, если для этого нет специальных показаний (риск гипогликемии). Кроме того, использование глюкозы в водном растворе (к примеру, 5% раствор), после ее метаболизма, снижает осмоляльность крови и приводит к формированию отека всех тканей, включая и мозг. При наличии гипогликемии обеспечивают подачу глюкозы в дозе от 0,15 до 0,25 г/кг/ч до выхода на уровень нормогликемии.

Обеспечение нормального электролитного состава крови — при необходимости дотации: по натрию — 2–3 ммоль/кг/сут, по калию — 2 ммоль/кг/сут, по хлору и другим электролитам, поддерживая их нормальный уровень в плазме крови.

Мочегонные средства используют для уменьшения объема головного мозга и снижения внутричерепной гипертензии, показаны при ВЧД > 20 мм рт. ст.

Фуросемид 0,5–1,0 мг/кг внутривенно. Это сильный диуретик, действующий в проксимальных и дистальных участках извитых канальцев, а также в области восходящего отдела петли Генле. Как и все петлевые диуретики, в большей степени уменьшает клеточный отек и гораздо меньше влияет на объем внеклеточной жидкости. Вызывает снижение ВЧД как за счет дегидратации головного мозга, так и посредством уменьшения образования СМЖ (особенно после возникновения гипергидратации в результате борьбы с системной артериальной гипотензией, связанной с кровотечением).

Эффект препарата продолжается около 3 ч, уменьшение объема ткани мозга, межклеточной и цереброспинальной жидкости достигается за счет общей дегидратации (гиповолемия!) с одновременной потерей Na^+, K^+, Cl^-, при этом снижается реакция сосудов на катехоламины. Обладает выраженным синергизмом с маннитолом и сочетанное применение этих двух препаратов уменьшает ВЧД в большей степени, чем каждый из них в отдельности. Фуросемид, вероятно, нельзя считать основным препаратом при лечении повышенного ВЧД, но он позволяет увеличивать интервалы между дозами маннитола или глицерола.

Маннитол увеличивает мозговой кровоток, но снижает ВЧД и увеличивает ЦПД. Экспериментальные данные свидетельствуют, что снижается вязкость крови и увеличивается скорость кровотока, что влечет сужение сосудов мягкой мозговой оболочки и, очевидно, снижение объема крови в мозге (черепной коробки), а следовательно, снижается ВЧД. Уменьшение объема мозга достигается и за счет дегидратации межклеточных пространств и уменьшения объема ЦСЖ на фоне общей дегидратации организма и гиповолемии. Маннитол может также снижать уровень ВЧД путем уменьшения скорости образования ЦСЖ.

Предполагают, что одна доза препарата снижает ВЧД в течение часа. Рекомендуемые дозы варьируют в широких пределах. Одни авторы отмечают удовлетворительный эффект при дозах в 0,5–1,5 г/кг. Другие указывают на эффективность низких доз — 0,25–0,5 г/кг. Используется в виде 15–20% раствора, при капельном использовании доза вводится в течение 10–20 мин. Некоторые клинические школы применяют маннитол в виде постоянных внутривенных инфузий 0,25–1,5 г/кг/сут, контролируя дозу на основании осмолярности крови (до 310–315 мосмоль/л). Продолжительность действия колеблется в пределах 2–8 ч.

Преимущества использования той или иной дозы или способа введения препарата точно

не установлены. Но известно, что передозировка маннитола приводит к его переходу из просвета сосудов в интерстициальное пространство, куда он и притягивает воду. Этим, возможно, и объясняется рецидив повышения ВЧД при назначении данного препарата. Также показано, что реакция на единственную дозу маннитола обратно пропорциональна таковой при его общей дозе, введенной в течение последующих 3 ч (чем больше число вводимых доз, тем меньше эффект от каждой последующей дозы). На наш взгляд, для снижения уровня ВЧД низкие дозы (0,25–0,5 г/кг) столь же эффективны, как и высокие.

Введение маннитола в избыточном количестве создает гиперосмолярность, а при осмолярности сыворотки крови свыше 320 мосмоль/л отмечается прогрессирующее увеличение частоты почечной недостаточности и системного ацидоза, увеличивается риск его проникновения через ГЭБ. Усиленный диурез может сопровождаться гипотензией в ответ на развитие гиповолемии, а также потерей натрия и калия.

Маннитол высокоэффективен в плане кратковременного снижения ВЧД. При продолжительном или избыточном его введении может наблюдаться рецидивирующий отек головного мозга, нарушение водно-электролитного баланса и развитие гиперосмолярного состояния. Поэтому рекомендуют:

- использовать наименьшие эффективные дозы;
- вводить препарат не чаще чем каждые 6–8 ч или использовать постоянную инфузию из расчета 0,25–1,0 г/кг/сут;
- поддерживать осмолярность сыворотки ниже 320 мосмоль/л.

Глицерол подобно маннитолу создает осмотический градиент на уровне гематоэнцефалического барьера. Помимо уменьшения содержания жидкости в головном мозге, повышает мозговой кровоток, снижает потребность мозга в кислороде.

Теоретически имеет преимущества перед маннитолом:

- нормальный компонент жировой ткани и может метаболизироваться глицеролкиназой до триозофосфатов и далее до глюкозы, т.е. для мозгового метаболизма глицерол служит адекватным заменителем глюкозы, но его утилизация протекает медленнее. Поэтому, переходя ГЭБ, он может не аккумулироваться и не провоцировать выраженного отека мозга, какой вызывает маннитол;
- метаболизируется в печени (80–90%) и почках (10–20%), его экскреция не зависит от клубочковой фильтрации, поэтому он вызывает меньшую потерю воды и электролитов, чем маннитол. Но при его высоких уровнях в сыворотке (свыше 1,6 ммоль/л) метаболические возможности организма исчерпываются и глицерол начинает выводиться с мочой, это объясняет потерю натрия, калия, кальция и магния, наблюдаемую при лечении большими дозами глицерола;
- гематоэнцефалический барьер относительно непроницаем для глицерола, что предполагает меньшую вероятность рецидива повышенного ВЧД.

Глицерол может назначаться перорально или внутривенно. Пероральное введение сопровождается тошнотой и рвотой, неприемлемо у больных с непроходимостью кишечника. Дозы препарата варьируют в широких пределах, что объясняется значительными индивидуальными различиями в фармакокинетике препарата. Наиболее рационален подбор дозы в зависимости от уровня ВЧД, начиная с 1 г/кг перорально или 0,25 г/кг внутривенно. Период полураспада глицерола составляет 30–40 мин, но сниженный уровень ВЧД поддерживается гораздо дольше. Отмечено, что 4-часовая дозировка приводит к феномену рецидива, а при 6-часовой этого не наблюдается.

Предполагают, что гематоэнцефалический барьер, в норме практически непроницаемый для глицерола, становится легко преодолимым при передозировке препарата или нарушении целостности барьера.

Гиперосмолярность может обуславливать нарушения почечной функции. Диурез вследствие введения глицерола обычно менее интенсивен, чем при применении маннитола. Наиболее тревожное осложнение — это гемолиз, связанный с быстрым внутривенным введением глицерола и его высокой концентрацией. Развитие гемолиза предупреждают путем разведения глицерола изотоническим раствором хлорида натрия до 10% концентрации, благодаря чему осмотическое движение воды в эритроциты уменьшается.

Основные рекомендации:

- если позволяет состояние — пероральное введение, начиная с дозы 1 г/кг;
- при наличии противопоказаний к пероральному применению — внутривенное использование

10% глицерола в физиологическом растворе; начальная доза 0,25 г/кг;
- интервалы между дозами при любом способе введения — не менее 6–8 ч;
- осмолярность сыворотки должна поддерживаться на уровне менее 320 мосмоль/л.

Гипервентиляция ($PaCO_2$ 25–30 мм рт. ст.) стала рутинным методом лечения больных с ЧМТ на фоне гиперемии мозга. Вызывает вазоконстрикцию артериол мозга и мягкой мозговой оболочки, что способствует снижению МК и церебрального объема, а следовательно, и ВЧД. Недостатками метода являются гипоперфузия/ишемия головного мозга. Предполагается, что эффективность гипервентиляции по отношению к снижению МК ограничена менее чем 24 ч и, таким образом, она должна использоваться только во время действительного повышения ВЧД. Гипервентиляция оказывает благотворное действие у пациентов с увеличенным МК, что относится в основном к детям и молодым людям. При сниженном МК (острая фаза ЧМТ у пожилых людей; поздняя фаза тяжелой ЧМТ) гипервентиляция может вызвать дальнейшее локальное ухудшение МК, который может опуститься ниже ишемического порога.

Миорелаксанты способствуют гипервентиляции, но на их фоне невозможно неврологическое исследование, используют только при крайней необходимости. Имеются работы, доказывающие, что применение миорелаксантов увеличивает риск развития легочных осложнений и удлиняет сроки нахождения в ОРИТ.

Экспериментально доказано, что введение сукцинилхолина вызывает увеличение ВЧД, его можно избежать, используя прекураризацию. Атракуриум и мивакуриум являются гистаминолибераторами, выброс гистамина приводит к вазодилатации мозговых сосудов и вторичному повышению ВЧД. Панкуроний, векуроний и рокуроний не обладают прямым влиянием на ВЧД и могут использоваться у пациентов с ЧМТ. Препаратами выбора при длительном использовании являются пипекуроний и доксакуриум — не влияют на ВЧД и ЦПД.

Стероиды не улучшают исходы лечения ЧМТ. Более того, по мнению ряда авторов, дают худшие результаты при применении на фоне повышенного ВЧД, что можно объяснить повышением уровня глюкозы в крови при их применении. Однако способны уменьшать вазогенный отек при наличии опухоли. При назначении стероидов (метилпреднизолона) в первые 8 ч после травмы позвоночника и повреждения спинного мозга снижается частота возникновения симптомов неврологического дефицита, а при более позднем введении неврологический дефицит нарастает. Длительное использование препаратов данной группы чревато осложнениями: желудочно-кишечными кровотечениями, иммунодепрессивными состояниями, подавлением глюкокортикоидной функции надпочечников. В настоящее время рутинное использование глюкокортикостероидов при тяжелой ЧМТ у детей не рекомендовано.

Барбитураты — показаны, если ВЧД выше 25 мм рт. ст. сохраняется свыше 5 мин, а осмолярность плазмы > 320 мосмоль/л; только на фоне стабильной гемодинамики. Обеспечивают снижение метаболических потребностей мозга, высокие дозы могут снизить потребление кислорода до 40–45% от контрольного уровня. Способны улучшать мозговой кровоток в поврежденных зонах (Bleyaert A.L. et al., 1978). Способны снижать ВЧД за счет повышения сопротивления сосудов головного мозга и уменьшения церебрального объема крови. Необходимо отметить, что снижение ВЧД отмечается только при сохраненной цереброваскулярной реактивности на CO_2.

При использовании доз, обеспечивающих необходимый эффект, всегда имеется угроза угнетения сердечно-сосудистой системы. Развивающаяся гипотензия обычно связана с уменьшением общего периферического сопротивления сосудов. Это может потребовать применения сосудосуживающих средств. Обязателен строгий кардиомониторинг. Дозы тиопентала-натрия или гексенала: нагрузочная 5–6 мг/кг в виде 1% раствора, поддерживающая 3–5 мг/кг/ч ($T_{1/2}$ составляет 6–9 ч, в зависимости от функции печени, а полное удаление, после отмены длится до 2–3 суток). У ребенка перенесшего барбитуровую кому, могут наблюдаться симптомы медикаментозной зависимости, но они продолжаются не более 2–3 дней; для уменьшения синдрома отмены можно назначать небольшие дозы бензодиазепинов или других седативных средств.

Лидокаин снижает уровень ВЧД, не вызывая снижения $АД_{ср.}$. Механизм действия не ясен, но отмечено, что введение лидокаина в дозе 1,5 мг/кг вызывало у детей снижение ВЧД. Имеющиеся дан-

ные позволяют считать данный препарат достаточно эффективным в плане быстрого снижения ВЧД, особенно при проведении таких процедур, как санация трахеобронхиального дерева, интубация трахеи, катетеризация центральных вен и т.п.

Экстраординарные методы снижения ВЧД

Краниоцеребральная гипотермия – охлаждение головного мозга через наружные покровы головы с целью увеличения его устойчивости к кислородному голоданию.

Гипотермия – наиболее эффективный метод защиты мозга от тотальной или фокальной ишемии на фоне рефрактерной внутричерепной гипертензии (ВЧД > 25 мм рт. ст. в течение 5 мин и не контролируется маннитолом). В первую очередь снижается температура головного мозга и именно коры, наиболее чувствительной к кислородному голоданию. При снижении температуры мозга до 29–30 °С в области барабанной перепонки и сохранении температуры в прямой кишке и пищеводе от 34 до 35 °С уменьшается отек мозга, гипоксия и вторичные изменения, снижается ВЧД. Это обусловлено тем, что при гипотермии отмечается снижение мозгового кровотока параллельно снижению метаболизма мозга; уменьшается продукция ликвора и его кислотность. Гипотермия также способствует стабилизации клеточных мембран и восстановлению функций ГЭБ. Ауторегуляция мозгового кровотока сохраняется до 30,5 °С.

Защитные эффекты гипотермии нельзя считать надежными, если не удается предупредить возникновение мышечной дрожи.

Гипотермические эффекты (30–32 °С) предположительно дополняют действие барбитуратов.

Относительно лечебного применения гипотермии после ишемических повреждений имеются весьма противоречивые мнения. Кроме того, охлаждение больного и создание барбитуровой комы часто провоцирует развитие пневмонии.

Рядом исследовательских работ показано, что легкая гипотермия эффективна в плане удлинения толерантности мозга к ишемии, если она используется во время или сразу после церебрального повреждения, то есть при максимально раннем применении. Продолжительность гипотермии зависит от цели, обычно это 6–8 ч, при длительных остановках сердца – до 24 ч. Гипотермия более 24–48 ч может усилить ишемию и ацидоз, привести к истощению запасов высокоэнергетических фосфатных соединений.

Легкая гипотермия со снижением центральной температуры до 34 °С может быть достигнута, если оставить больного непокрытым во время подготовки к операции.

Из положительных эффектов, развивающихся при гипотермии, необходимо отметить следующие: уменьшается выброс возбуждающих нейромедиаторов глутамата и аспарагината, снижается проникновение ионов кальция в клетки и его высвобождение из внутриклеточных депо, подавляется метаболизм арахидоновой кислоты и синтез свободных радикалов.

Трепанация черепа обеспечивает декомпрессию отечного, подвергшегося контузии головного мозга, и может улучшить исход при рефрактерной внутричерепной гипертензии. При отсутствии показаний трепанация черепа с целью декомпрессии не рекомендуется. Показания для декомпрессивной краниотомии ставит нейрохирург, они включают:

- диффузный отек-набухание мозга по данным КТ и клинического обследования;
- срок после ЧМТ не более 48 ч;
- уровень нарушения сознания, по шкале ком Глазго, более 3 на момент принятия решения об операции;
- отсутствие эпизодов продолжительного повышения ВЧД более 540 мм вод. ст. (40 мм рт. ст.);
- развитие дислокационных проявлений;
- вторичное клиническое ухудшение состояния.

Инфузионная терапия

Цель инфузионной терапии (в случаях сочетанных травм с ЧМТ) – восстановление ОЦК без уменьшения осмолярности плазмы. Это не приведет к уменьшению содержания воды в отечных участках мозга, но предотвратит накопление ее в интактных участках. Восстановление ОЦК у больных с гиповолемией на фоне закрытой ЧМТ всегда приоритарно по отношению к риску усугубления внутричерепной гипертензии. Цель – поддержать перфузию мозга и других органов и тем самым обеспечить адекватный циркуляторный статус больного.

Инфузионная терапия влияет на состояние нейрохирургических больных посредством различных механизмов:

- формирование отека;
- влияние на перфузию мозга (через АД и реологические свойства крови);
- за счет изменения уровня глюкозы в сыворотке крови.

Выбор инфузии чрезвычайно важен для устранения нарушений водно-натриевого гомеостаза. При выборе рациональной инфузионной терапии необходимо помнить ряд объективных данных.

Осмотическое давление — это гидростатическая сила, уравнивающая концентрации воды по обеим сторонам клеточной мембраны, непроницаемой для субстанций, растворенных в этой воде. Вода перемещается вдоль градиента концентрации: если с одной стороны полупроницаемой мембраны находится солевой раствор, а с другой просто вода, то вода будет двигаться по направлению к солевому раствору. Движущая сила пропорциональна градиенту концентрации на мембране. Если два раствора, расположенные по разные стороны мембраны, имеют одинаковые концентрации, то движущей силы не возникает. Если мембрана проницаема для ионов (Na^+, Cl^- и др.), это приводит к уменьшению градиента и, следовательно, осмотических сил.

Осмолярность определяется как молярное число осмотически активных частиц в литре раствора и рассчитывается как сумма миллимолярных концентраций различных ионов в растворе.

Осмоляльность определяется как молярное число осмотически активных частиц на килограмм растворителя. Измерение проводится определением или точки замерзания, или давления пара раствора, каждое из которых снижается по мере ослабления концентрации раствора.

Для самых слабых солевых растворов осмоляльность равна или слегка меньше, чем осмолярность. Известно, что для осмотической активности растворов требуется, чтобы частицы были независимыми: когда NaCl распадается на Na и Cl, то создаются две активные частицы. Если электростатические силы препятствуют разделению молекулы на две заряженные частицы, осмоляльность уменьшается. К примеру, коммерческий раствор Рингера лактата имеет рассчитанную осмолярность примерно 275 мосмоль/л, но измеренная осмоляльность равна 254 мосмоль/кг, что указывает на неполную диссоциацию солей.

Коллоидно-онкотическое давление. Осмолярность/осмоляльность определяется общим количеством растворенных «частиц» в растворе, невзирая на их размер. Коллоидно-осмотическое давление (КОД) — часть общей осмоляльности, которая производится крупными молекулами (белками плазмы). Это особенно важно для биологических систем, поскольку сосудистые мембраны проницаемы для мелких ионов, но не для белков. В этой ситуации белки могут быть только осмотически активными частицами. В норме КОД примерно равно 20 мм рт. ст. (что эквивалентно 1 мосмоль/кг).

Гипотеза Старлинга — уравнение для расчета сил, обуславливающих движение воды через сосудистые мембраны. Два фактора управляют этим движением: 1) гидростатический градиент; 2) осмотический и онкотический градиент, то есть направление движения воды определяется разницей между гидростатическим и осмотическим давлением на сосудистую стенку. Величина осмотического градиента зависит от соответствующей проницаемости сосуда к растворенному веществу.

На периферии (в мышцах, легких и т.д.) эндотелий капилляров имеет размер пор 65Å и поэтому свободно проницаем для небольших молекул и ионов (Na^+, Cl^-), но не для больших молекул, таких как белки. В результате, жидкость перемещается в ткани тогда, когда повышается гидростатическое давление (либо повышается внутрисосудистое, либо падает интерстициальное давление), или когда снижается осмотический градиент. В норме концентрация белков в просвете сосудов выше, чем в интерстициальном пространстве, что обуславливает приток воды в сосудистое пространство. Если КОД низкое, то жидкость начинает аккумулироваться в интерстициальном пространстве и образуются отеки. Однако необходимо учитывать существенную разницу регуляции водно-электролитного баланса в отношении мозга, где уравнение Старлинга требует серьезной коррекции.

Гематоэнцефалический барьер. В отличие от капилляров в других регионах тела, эндотелиальные клетки сосудов мозга связаны вместе плотными непрерывными соединениями. Размер пор здесь также гораздо мельче и составляет лишь 7Å, делая ткань мозга непроницаемой для крупных молекул и относительно непроницаемой для небольших, но полярных молекул. Но при этом эндотелий достаточно легко проницаем для молекул воды. Все это делает мозг чрезвычайно чувствительным осмометром. Снижение осмоляльности сыворотки (к при-

меру, при инфузии неизотонических растворов кристаллоидов) приводит к увеличению отечности мозга, и наоборот, увеличение осмоляльности сыворотки снижает содержание воды в ткани мозга. При этом даже небольшие изменения осмоляльности могут вызывать весьма существенные изменения, так как нетрудно представить, что градиент в 5 мосмоль/кг эквивалентен силе перемещения воды, равной 100 мм рт. ст. В экспериментах продемонстрирована исключительная чувствительность ткани мозга к задержке воды в ответ на изменения осмоляльности.

Коллоидно-активные молекулы обеспечивают лишь очень малую часть общей осмоляльности и при интактном ГЭБ ответственны за совсем небольшую движущую силу (в норме КОД = 20 мм рт. ст., в то время как КОД интерстиция мозга составляет 0,6 мм рт. ст.). Это сравнимо с силой, которая может быть вызвана изменением осмотического градиента в 1 мосмоль/кг на границе капилляр/ткань).

Таким образом, изменения КОД будут оказывать незначительное влияние на накопление воды мозгом. Избирательное снижение КОД в экспериментах на здоровых животных не вызывало накопления мозгом воды, в то время как отмечалась значительная отечность периферических тканей (мышц, тонкого кишечника и др.). Проведенные эксперименты продемонстрировали, что накопление мозгом воды может быть индуцировано небольшими изменениями осмоляльности, но не клинически используемыми изменениями КОД.

При повреждении ГЭБ он становится проницаемым как для небольших частиц, так и для крупных онкотически активных молекул (ГЭБ открывается при любой патологии мозга). В этой ситуации становится практически невозможно поддержать стабильность осмотического или онкотического градиента между мозгом и интерстицием. Отек образуется вслед за повреждением органа и изменения КОД не имеют дополнительного эффекта.

Тактика инфузионной терапии. Как уже было отмечено выше, имеется логика в умеренном ограничении жидкости у нейрохирургических больных. Ограничение инфузии может рассматриваться как «превентивная» осмотическая терапия отека мозга. Но это отнюдь не подразумевает, что выраженное уменьшение инфузии полезно для больного, ибо данная ситуация таит в себе только вред.

Инфузионная заместительная/противошоковая терапия не вызывает отека головного мозга столько, сколько поддерживается нормальная осмоляльность сыворотки крови и существенно не повышается гидростатическое давление (при истинной объемной перегрузке и повышении давления в правом желудочке). Поэтому осмоляльность в ходе проведения инфузии необходимо мониторировать с целью поддержания нормального или слегка повышенного значения осмоляльности. Необходимо избегать назначения жидкости, которое может привести к снижению осмоляльности.

Небольшие объемы раствора Рингера лактата могут использоваться для коррекции изменений емкости венозного русла, которые нередко наблюдаются при индукции в анестезию. Если для коррекции гемодинамики требуются большие объемы (кровопотеря или компенсация других источников дефицита ОЦК), то рекомендуется применять изотонические растворы, по возможности, в разумных пределах (физиологический раствор, изотонические сбалансированные сложносолевые растворы, изотонические коллоиды — плазма, 5% альбумин). Но необходимо учитывать, что объемная перегрузка может иметь отрицательное воздействие на ВЧД вследствие повышения церебрального объема крови и формирования отека мозга за счет повышения гидростатического давления.

В послеоперационном периоде проведения массивной инфузионной терапии обычно не требуется. Рекомендуется объем $^{2}/_{3}$–$^{3}/_{4}$ от объема жидкости поддержания и периодическое измерение осмоляльности сыворотки, гематокрита и других клинических показателей, особенно если неврологический статус ухудшается. Если же отек головного мозга развился, то дальнейшее ограничение в жидкости может не принести пользы, а лишь усугубить ситуацию, приведя к гиповолемии с последующими нарушениями гемодинамики.

Многие клиницисты проявляют большой интерес к использованию для интенсивной терапии гипертонических растворов. Экспериментальные данные показывают, что гипертонические растворы эффективны для увеличения объема циркулирующей крови, улучшают церебральный кровоток, в основном за счет гемодилюции, при этом снижается опасность отека мозга и/или увеличения ВЧД. Для лечения внутричерепной гипертензии гипертонические растворы не менее эффективны, чем

маннитол. Имеются исследования, показывающие, что 7,5% раствор NaCl имеет одинаковую эффективность с 20% маннитолом в плане уменьшения объема мозга и снижения ВЧД во время нейрохирургических операций. Однако в свете возможных неблагоприятных эффектов гипертонических растворов NaCl (высокое содержание Na^+ в плазме), применение этих растворов во время внутричерепных вмешательств не представляет каких-либо преимуществ перед маннитолом. Данная тема требует дальнейшего клинического изучения.

Многие авторы, исследовавшие влияние гипергликемии на фоне церебральной ишемии, пришли к однозначному выводу — гипергликемия провоцирует нарастание анаэробного гликолиза, образования лактата, нарушение ионного гомеостаза, формирование свободных радикалов и интрацеллюлярного отека мозга. Гипергликемия серьезно ухудшает прогноз при ишемическом повреждении мозга.

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСОБИЯ

При проведении анестезиологического пособия необходимо учитывать ряд факторов:

- повышению ВЧД у детей обычно сопутствует рвота, которая ведет к дегидратации и гиповолемии, что создает угрозу развития гипотензии в период индукции;
- у детей целесообразно избегать премедикации седативными препаратами;
- мониторинг как минимум должен включать динамическое наблюдение за АД и ЧСС, капнографию, пульсовую оксиметрию, часовой диурез, центральную температуру; Hb, Ht, глюкоза крови и электролиты — не реже 1 раза в час.

Температура должна измеряться при всех больших операциях, особенно у детей с травмой. Площадь поверхности головы у детей раннего возраста составляет 19% от общей площади тела, в 5–9 лет — 15%, это существенно увеличивает теплопотери с поверхности головы. С другой стороны, необходимо избегать и гипертермии, так как последняя увеличивает интенсивность метаболизма мозга. В идеале температура тела должна поддерживаться в интервале от 36 до 36,5 °С. При необходимости это позволит уменьшить температуру — умеренная гипотермия с температурой 34,5 °С позволяет обеспечить достаточное снижение метаболизма мозга, при этом риск возникновения аритмии или нежелательных метаболических последствий невелик.

В премедикации целесообразно избегать назначения седативных препаратов, это может привести к значительному росту ВЧД за счет депрессии дыхания и гиперкапнии. При наличии внутричерепной гипертензии, комы премедикацию не назначают. При сохраненном сознании и нормальном ВЧД допустимо назначение бензодиазепинов (диазепам, мидазолам) на фоне жесткого мониторинга газообмена; при необходимости атропин и антигистаминные препараты (по показаниям).

Анестетики, используемые для индукции и поддержания анестезии, должны отвечать ряду требований:

- не повышать внутричерепное давление;
- быстро элиминироваться из организма, чтобы не нарушать неврологическую симптоматику;
- оказывать минимальную токсичность даже при очень длительном применении;
- сочетаться с другими препаратами, используемыми в данном периоде.

Ингаляционные анестетики

Все используемые в настоящее время ингаляционные анестетики оказывают выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему и мозговой кровоток:

- вызывают расширение сосудов головного мозга (прямое действие), т.е. имеется тенденция к увеличению МК;
- с другой стороны, они угнетают метаболизм мозга, это вторично и ведет к снижению МК и потреблению кислорода мозгом;
- суммарный эффект дозозависим и складывается из вышеперечисленных факторов;
- при фокальной ишемии способны привести к феномену обкрадывания мозгового кровотока.

Галотан — церебральный вазодилататор, уменьшает тонус мозговых сосудов и увеличивает МК (увеличивается во всех отделах мозга) и ВЧД. Это дозозависимый эффект, который в полной мере проявляется уже при концентрации галотана, равной 1 МАК. В дозе ≥ 1 об.% почти полностью нарушает ауторегуляцию мозгового кровотока. Почти не изменяет реакцию сосудов мозга на $PaCO_2$

в дозе 0,5–1 МАК. Препятствует всасывания ЦСЖ и незначительно уменьшает ее образование.

Нежелательное увеличение МК можно избежать, если начинать гипервентиляцию до его подачи.

Подводя итог вышесказанному, отметим, что не следует назначать галотан детям с подозрением на наличие отека головного мозга и внутричерепную гипертензию. Его можно подключать после вскрытия твердой мозговой оболочки.

Изофлуран больше, чем галотан, снижает потребность мозга в кислороде и обладает меньшим воздействием на мозговой кровоток. Не влияет на продукцию спинномозговой жидкости и ее реабсорбцию. А по некоторым данным способствует всасыванию ЦСЖ. Оказывает минимальный эффект на цереброваскулярную реактивность на CO_2. На фоне нормокапнии концентрация изофлурана, равная 0,5–1,5 МАК, фактически не изменяет скорость МК.

Под действием изофлурана МК увеличивается главным образом в субкортикальных участках больших полушарий, мозжечке, мосте и продолговатом мозге.

Весьма важно во время анестезии сохранить механизм ауторегуляции МК (это делает его независимым от $АД_{ср.}$, и анестезиолог уверен, что колебания АД не отражаются на МК). Все ингаляционные анестетики несколько снижают функцию системы ауторегуляции в низких концентрациях и полностью нарушают ее в высоких. Во время галотановой анестезии механизм ауторегуляции перестает работать уже при концентрации анестетика менее 1 МАК, при использовании изофлурана – выше чем 1 МАК; угнетение ауторегуляции наступает при концентрации 1,5 МАК.

Реакция сосудов мозга на CO_2 не снимается ингаляционными анестетиками, таким образом, при их использовании во время наркоза следует прибегать к гипервентиляции. Необходимо подчеркнуть, что все это относится к реакциям нормального мозга. В эксперименте на кошках (после нанесения им криогенной травмы) внутричерепное давление возрастало при проведении галотановой или изофлурановой анестезии, причем гипервентиляцией ее купировать не удавалось.

Севофлуран способствует быстрому введению в наркоз и выходу из него, что позволяет быстро оценить неврологический статус. Фактически не отличается от изофлурана по воздействию на скорость метаболизма кислорода мозгом и внутричерепное давление. Имеются данные, что ауторегуляция мозгового кровотока при применении севофлурана сохраняется лучше, чем при использовании изофлурана; имеются данные, что ауторегуляция сохраняется при концентрациях севофлурана 0,5–1,5 МАК даже у пациентов с внутричерепной патологией. Необходимо отметить, что при введении в наркоз и его поддержании севофлураном у детей на ЭЭГ может регистрироваться судорожная активность.

Своеобразен эффект закиси азота на МК. Закись азота вызывает дозозависимое увеличение церебрального кровотока, причем увеличивает МК в передних отделах коры головного мозга больше, чем в задних (видимо, этот эффект опосредуется через нейрональный метаболизм). Имеются данные, что закись азота – более эффективный цереброваздилататор, чем изофлуран. У больных с исходно повышенным ВЧД или сниженной податливостью мозга применение N_2O вызывает увеличение ВЧД, причем в меньшей степени у тех больных, которым проводилась гипервентиляция (впрочем, эффект, аналогичный гипервентиляции, в этой ситуации оказывает тиопентал натрия и/или диазепам). N_2O следует избегать при пневмотораксе и у больных, оперируемых в положении сидя или полусидя. Закись усиливает риск газовой эмболии. Кроме того, доказано, что при использовании закиси азота существенно возрастает частота возникновения рвоты.

Таким образом, все ингаляционные анестетики дозозависимо снижают интенсивность метаболизма мозга, однако часто, ввиду прямого сосудорасширяющего действия, они вызывают увеличение мозгового кровотока. Механизм ауторегуляции МК при использовании ингаляционных анестетиков дозозависимо нарушается. В то время как реакция сосудов головного мозга на CO_2 при использовании ингаляционных анестетиков сохраняется в интактном мозге, это положение неприменимо к поврежденному мозгу. Все это делает ингаляционные анестетики нежелательными компонентами анестезии у больных с ЧМТ.

Внутривенные анестетики

Внутривенные анестетики (кроме кетамина) снижают интенсивность метаболизма мозга и МК,

однако изменения последнего зависит от многих обстоятельств.

Пропофол дозозависимо снижает мозговой кровоток и уровень метаболизма мозга, уменьшая внутричерепное давление. Имеются данные, что при его введении сохраняется ауторегуляция МК. Однако вызываемая им артериальная гипотензия, особенно у больных с исходной гиповолемией, неблагоприятно отражается на состоянии мозга. Гипотензии можно избежать, используя постоянное титрование пропофола. При анестезии пропофолом CO_2-реактивность сохраняется. Препарат представляется приемлемой альтернативой использованию ингаляционных анестетиков, особенно если требуется быстрый выход из наркоза с ранней экстубацией трахеи. Можно использовать и для седации, помня, что в малых дозах у пациентов с эпилепсией, по данным ЭЭГ, он вызывает повышение судорожной активности, а в высоких дозах оказывает противосудорожное действие.

Барбитураты снижают МК и потребление O_2 головным мозгом, уменьшают ВЧД — это дозозависимые эффекты. Метаболические потребности мозга могут быть уменьшены на 50%. Предупреждают рост ВЧД при ларингоскопии и эндотрахеальной интубации. Ауторегуляция и реактивность сосудов головного мозга на CO_2 сохраняется. Интенсивность метаболизма мозга снижается в большей степени, чем МК, так что доставка кислорода и глюкозы превышает потребность в них (при условии достаточно высокого ЦПД). Вызывают вазоконстрикцию только в хорошо кровоснабжаемых участках мозга, поскольку в очагах ишемии сосуды максимально расширены и находятся в состоянии вазомоторного паралича (т.е. не реагируют на сосудосуживающие импульсы). Препараты данной группы хорошо подавляют судорожную активность. Проблема использования барбитуратов связана с тем, что они могут существенно снижать контрактильную способность миокарда и системное АД.

Тиопентал-натрия — к достоинствам относят уменьшение внутричерепной гипертензии, профилактика гипоксических поражений мозга и управляемость анестезией. Но препарат нельзя использовать у больных с нарушенной гемодинамикой (гиповолемия, синдром низкого сердечного выброса). Немаловажен и тот факт, что некоторые исследования показали, что использование барбитуратов для контроля внутричерепного давления у больных с ЧМТ требует таких доз, которые неизбежно приводят к сердечно-сосудистым осложнениям.

Бензодиазепины уменьшают МК (приблизительно на 25% от исходного) и скорость метаболизма головного мозга, могут уменьшать ВЧД. Для поддержания анестезии можно использовать диазепам (0,3–0,5 мг/кг/ч) или мидазолам (0,1–0,2 мг/кг/ч). Последний вследствие короткого периода полувыведения делает анестезию более управляемой. Его влияние на МК, скорость метаболизма головного мозга находится между эффектами вызываемыми наркотиками (они в клинических дозировках минимальные) и барбитуратами (выраженный эффект).

Также используют ГОМК в дозе 100–150 мг/кг, но он значительно ухудшает управляемость анестезией, обычно применяют при нестабильной гемодинамике у детей с тяжелой сочетанной травмой. Дроперидол оказывает вазоконстрикторный эффект на сосуды мозга, что способствует уменьшению МК (возможно, до 40% от исходного) без изменения потребления кислорода. Это делает нежелательным его использование у детей с внутричерепной гипертензией. Этомидат уменьшает МК (≈34%) и потребление O_2 (≈45%). Оказывает прямое сосудосуживающее действие. Реактивность сосудов мозга на CO_2 не изменяется. Не оказывает депрессивного действия на сердечно-сосудистую систему, но вызывает угнетение функции коры надпочечников; способен провоцировать миоклоническую активность при продолжительной инфузии.

Кетамин обладает хорошо выраженной способностью расширять сосуды мозга и усиливать МК (почти на 60% от исходного), даже на фоне нормокапнии. Почти не влияет на скорость потребления кислорода мозгом. Большинство клинических школ считают противопоказанным его использование у пациентов с повышенным ВЧД. Однако в последнее время появились работы, отмечающие нейропротекторный эффект кетамина в экспериментах на животных (дозозависимая блокада синтеза и секреции фактора некроза опухолей, антагонистические свойства по отношению к NMDA-рецепторам). Также имеются исследования, утверждающие, что при одновременном назначении кетамина и пропофола отмечается протективное действие на мозг. Все это требует дальнейших исследований, а практическим

врачам пока следует воздержаться от использования кетамина у детей с внутричерепной гипертензией. Итоговые данные по влиянию анестетиков на ЦНС представлены в табл. 27.2.

Опиоидные препараты влияют на церебральный кровоток незначительно или не изменяют его, хотя в этом вопросе имеются весьма противоречивые данные. Считается, что опиоиды не влияют на ауторегуляцию мозгового кровотока и реакцию сосудов на CO_2. Главное при их использовании — не допускать снижения систолического АД (САД).

Если больной находится в глубокой коме, то вводную анестезию как отдельный этап не проводят. Но необходимо помнить, что при коматозных состояниях сохраняется ноцицептивная импульсация. Это требует введения анальгетиков.

Индукция в наркоз достигается использованием внутривенных анестетиков, поддержание наркоза — тотальная внутривенная анестезия.

Интубация трахеи только после полного угнетения ларингеальных рефлексов. Системную и внутричерепную гипертензию во время ларингоскопии и интубации трахеи можно предотвратить адекватными дозами анестетиков и введением перед процедурой 1,5 мг/кг лидокаина.

Режим вентиляции подбираем из расчета $PaCO_2$ в пределах 30–32 мм рт. ст. Объем инфузионной терапии складывается из потребности в жидкости во время анестезии — 3–4 мл/кг/ч (у взрослых 80–100 мл/ч), $^1/_2$ от объема диуреза и $^2/_3$ от объема кровопотери. Инфузия глюкозосодержащих растворов только при гипогликемии; гипергликемия провоцирует развитие отека и ишемии головного мозга. Контроль объемов инфузионной терапии по клиническим параметрам.

По данным некоторых авторов, фентанил не нарушает механизм ауторегуляции мозгового кровотока. Также не выявлено существенных различий между фентанилом, суфентанилом и альфентанилом в плане их использования у больных с ЧМТ. Фентанил в комбинации с N_2O снижает МК и потребление O_2 головным мозгом на 47 и 18% соответственно. Не влияет на продукцию ЦСЖ, но снижает ее реабсорбцию. Имеются данные, что альфентанил повышает давление спинномозговой жидкости у больных с опухолью мозга. Повышение ВЧД легко устраняется гипервентиляцией. Однако суфентанил и альфентанил не рекомендуются для применения у нейрохирургических больных.

Выход из наркоза

Выход из наркоза нейрохирургических больных должен быть гладким, постепенным, без выраженных гемодинамических и метаболических нарушений. В идеале пробуждение должно сопровождаться:

- стабильными показателями гемодинамики (АД, ЧСС) и, соответственно, МК и ВЧД;

Таблица 27.2

Влияние анестетиков на ЦНС (по Морган-мл. Дж.Э., 2000)

Анестетик	Метаболизм мозга	МК	ЦСЖ		Внутричерепной объем крови	ВЧД
			образование	всасывание		
Галотан	↓↓	↑↑↑	↓	↓	↑↑	↑↑
Энфлуран	↓↓	↑↑	↑	↓	↑↑	↑↑
Изофлуран	↓↓↓	↑	±	↑	↑↑	↑
Севофлуран	↓↓↓	↑	?	?	?	↑↑
Закись азота	↓	↑	±	±	±	↑
Барбитураты	↓↓↓↓	↓↓↓	±	↑	↓↓	↓↓↓
Этомидат	↓↓↓	↓↓	±	↑	↓↓	↓↓
Пропофол	↓↓↓	↓↓↓↓	?	?	↓↓	↓↓
Бензодиазепины	↓↓	↓	±	↑	↓	↓
Кетамин	±	↑↑	±	↓	↑↑	↑↑
Опиоиды	±	±	±	↑	±	±
Лидокаин	↓↓	↓↓	?	?	↓↓	↓↓

Примечание. ↑ — увеличение; ↓ — уменьшение; ± — изменений нет или незначительны; ? — неизвестно.

- стабильной оксигенацией и вентиляцией (PaO_2 и $PaCO_2$);
- стабильным потреблением кислорода мозгом ($ПМО_2$);
- нормотермией.

При пробуждении необходимо избегать:

- кашля;
- санации ТБД с помощью отсоса (лучше произвести на фоне наркоза);
- избыточного повышения давления в дыхательных путях при экстубации;
- десинхронизации с респиратором.

Наиболее оптимально, когда пробуждение после нейрохирургического вмешательства обеспечивает условия для динамического мониторинга неврологического статуса. Это требует от анестезиолога принятия важного решения: раннее пробуждение больного или продолжительная седация. Раннее пробуждение у нейрохирургических больных возможно, если имело место:

- адекватное предоперационное состояние сознания;
- ограниченное вмешательство без больших зон повреждения мозгового вещества;
- вмешательство не затрагивало структур задней черепной ямки (риск повреждения структур IX–XII пар черепно-мозговых нервов);
- нормальная периоперационная температура;
- нормальная оксигенация;
- стабильные показатели гемодинамики.

Но необходимо отметить, что при раннем пробуждении существует риск развития гипоксии и/или гиперкапнии. Отсроченное пробуждение обеспечивает лучший контроль оксигенации, вентиляции и гемодинамических показателей.

Пробуждение и тем более экстубация ведут к транзиторной артериальной гипертензии и тахикардии, которые обычно продолжаются от 10 до 25 мин. Экстубация может провоцировать повышение ВЧД, хотя на этапе пробуждения податливость мозга, как правило, улучшена опорожнением гематомы, эффектами применяемых препаратов, удалением части ликвора. Артериальная гипертензия в раннем послеоперационном периоде является хорошо известным провоцирующим фактором отека мозга и кровоизлияния. Необходимо контролировать болевой синдром, боль может привести к выбросу катехоламинов и увеличению АД, ЧСС, потреблению кислорода, а остаточная аналгезия в этой ситуации снижает потребление кислорода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо помнить, что специальный выбор анестетика, как правило, не имеет определяющего значения для проведения успешной нейроанестезии. В настоящее время нет четких клинических доказательств преимуществ или недостатков определенных анестезиологических схем. При краниотомии, когда вскрыта твердая мозговая оболочка, ВЧД снижается до 0, и ЦПД зависит только от САД. Поэтому не теряют своей актуальности четыре основных терапевтических принципов гомеостаза головного мозга:

- использование легкой гипокапнии, глубокая гипокапния ($PaCO_2$ < 25 мм рт. ст.) является исключительной мерой;
- поддержание нормального САД и ЦПД путем поддержания нормоволемии;
- использование для инфузионной терапии кристаллоидов, учитывая их влияние на осмолярность — поддержание изоосмолярности, а также изоонкотического режима;
- оптимизация состояния мозга с помощью соответствующей анестезии, маннитола, возвышенного положения головы в сочетании с люмбальным дренированием.

Отметим, что подавляющее большинство нейрохирургических проблем не являются результатом тонких физиологических или фармакологических нарушений. Они возникают из-за погрешности в технике ведения анестезии, неадекватного контроля над дыхательными путями и/или несоответствующего режима вентиляции, а также неудовлетворительного гемодинамического мониторинга. Отсроченное развитие коматозных состояний у больных с ЧМТ требует тщательного анализа и исключения внутримозговых, эпи- и субдуральных гематом. Максимальное время для принятия решения — не более 6 часов.

Лечение пациентов с ЧМТ не заканчивается в операционной, а продолжается в ОРИТ. Необходимо обеспечить мониторинг жизненно важных функций, достаточный уход (профилактика пролежней), контроль температуры тела (гипертермия свыше 38,5 °С существенно увеличивает потребность ребенка в кислороде). Проводятся меропри-

ятия по поддержанию адекватного газообмена, гемодинамики и ВЧД.

С целью предупреждения инфекционных осложнений (встречаются в 3–5% случаев) назначается антибактериальная терапия. При этом не рекомендуется назначать ампициллин, левомицитин, тетрациклин как утратившие свою антибактериальную активность. Наиболее рационально использовать антибиотики на основании бактериологических данных о чувствительности. При отсутствии таковых рекомендуется использовать цефалоспорины III поколения или пефлоксацин.

При ЧМТ также имеет место избыточная активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), которой способствуют высокое содержание ненасыщенных жирных кислот в ткани мозга, гипоксия, повышенное содержание ионов железа (кровоизлияния в мозговую паренхиму и лизис эритроцитов), снижение уровня эндогенных антиоксидантов (α-токоферола, аскорбиновой кислоты, серосодержащих аминокислот) и активности ферментов антиоксидной защиты (сепероксиддисмутазы, каталазы, глютатионпероксидазы). Активация ПОЛ в сочетании с другими повреждающими факторами играет существенную роль в возникновении и развитии отека мозга, нарушений микроциркуляции, повреждении ГЭБ. На основании этого уже в раннем посттравматическом периоде следует назначать аскорбиновую кислоту, α-токоферол и/или эмоксипин. Контроль эффективности и продолжительности курса лечения проводят на основании клинико-неврологического и ЭЭГ-исследований. Но убедительных данных об их клинической эффективности не получено.

Помимо этого, при ЧМТ происходит активация калликреин-кининовой системы (ККС), которая достигает максимальной выраженности к 3–4-м суткам развития патологического процесса. Активацию ККС при легкой и средней степени тяжести ЧМТ можно расценивать как защитно-приспособительный механизм. Повышение активности ККС при тяжелой ЧМТ приобретает патологическое значение, вызывая экстра- и интрацеребральные осложнения, приводящие к развитию реактивного отека мозга, падению системного АД, увеличению ЧСС и ЧД. Поэтому при тяжелой ЧМТ в максимально ранние сроки многие клинические школы, назначают естественный калликреин-протеазный ингибитор — контрикал в дозе 1000–3000 ЕД/кг/сут, курсом до 5–7 дней. Хотя, по последним рекомендациям, целесообразность применение ингибиторов протеолитической активности небезосновательно подвергается сомнению. Применение ограничено риском развития гиперкоагуляции в результате блокирования нормального уровня фибринолитической активности.

Ноотропы оказывают положительное влияние на метаболические процессы и кровообращение мозга, стимулируют окислительно-восстановительные процессы и улучшают утилизацию глюкозы, улучшают региональный мозговой кровоток в зонах ишемии. Применяют в различных фазах травматической болезни мозга, хотя некоторые клинические школы не рекомендуют их использование в острой фазе.

Противопоказания: судорожный синдром, выраженное двигательное возбуждение, гиперемия мозга. Нецелесообразно применение у больных с поражением стволовых образований, а также на фоне длительной глубокой седации. В подостром периоде ЧМТ применяют пирацетам, курс лечения от 2–3 недель до 2–6 месяцев.

Необходимо отметить, что по последним рекомендациям стимуляторы мозгового метаболизма в остром периоде не используют, так как в условиях нарушенной регуляции транспортных свойств клетки они вызывают метаболические нарушения.

Профилактическая противосудорожная терапия не показана как у детей, так и у взрослых. При ранних судорогах внутривенно назначают бензидиазепины: лоразепам или диазепам или мидазолам, можно фенитоин или карбамазепин. При возникновении поздних судорожных припадков используют стандартный алгоритм противосудорожной терапии. Предупреждающая противосудорожная терапия показана у детей группы высокого риска развития припадков (новорожденные и грудные дети, семейный судорожный анамнез). Высокий риск развития судорожного синдрома также имеет место у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, переломом костей черепа, обширными ушибами и при наличии очаговой симптоматики.

В защите мозга определенную роль играют блокаторы кальциевых каналов (нимодипин), которые угнетают сократительные свойства клеток гладкой мускулатуры, особенно артерий мозга, и могут предохранять нейроны от повреждающего действия избытка кальция при ишемии. Однако

их использование требует серьезных дальнейших изучений. Показано и положительное действие сульфата магния (25–50 мг/кг внутривенно в течение 24 ч), за счет снижения поступления кальция в нейроны. Вследствие этого происходит церебральная вазодилатация и улучшается МК, т.е. механизм действия магнезии сходен с эффектами нимодипина. Помимо этого препараты магния обладают свойствами неконкурентного антагониста NMDA-рецепторов глутамата. Глутамат вызывает приток в клетку ионов натрия, деполяризацию и большое поступление ионов кальция, которые способствуют активации фосфолипаз, протеаз и нуклеаз и, следовательно, нарушению целостности клеточных мембран и лизису структурных белков клетки. При применении магнезии необходим строгий контроль АД и функции почек (противопоказана при почечной недостаточности). Однако убедительных данных, как при использовании антагонистов кальция, нет.

Необходимо обеспечение полноценного питания — парентерального, зондового или сочетанного с целью доставки энергетических и пластических субстратов, воды, электролитов, микроэлементов и витаминов. У пострадавших с тяжелой ЧМТ имеется высокий риск развития дефицита питания вследствие резкого увеличения энергозатрат. Искусственное питание начинают сразу после нормализации показателей гемодинамики и газообмена, обычно в первые 36–72 ч, постепенно увеличивая субстратные дотации до 120–140% от суточной потребности. Показан ранний перевод на зондовое питание. У детей с ЧМТ обычно наблюдается и отрицательный баланс витаминов С, B_1, B_2, B_6, PP, нарастающий с увеличением тяжести травмы. Необходимо помнить и о профилактике стрессовых желудочно-кишечных кровотечений.

Каждые 1,5–2 ч следует менять положение больного с целью профилактики пролежней. Под пятки, крестец, лопатки и затылок подкладывают резиновые круги, желательно использование противопролежневых матрасов. Для предупреждения воспаления в глаза закапывают 20% раствор сульфацил-натрия. Веко фиксируют пластырем. При наличии ликвореи в носовые ходы 2–3 раза в сутки вводят антибиотики. Обязательно пассивные движения во всех суставах и мягкий массаж.

При ЧМТ часто бывают такие осложнения, как **нарушения водного баланса**.

Несахарный диабет — гиперосмолярный синдром на почве недостаточной секреции антидиуретического гормона, обычно обусловлен гипофизарными и гипоталамическими расстройствами, но может возникнуть вследствие ЧМТ и нейрохирургического вмешательства. Характерные симптомы: полиурия, прогрессирующая дегидратация, гипернатриемия. Диурез увеличен, осмоляльность мочи непропорционально низка по сравнению с осмоляльностью сыворотки крови, которая выше нормальной из-за потерь воды (превышает 300 мосмоль/л), удельная плотность мочи ниже чем 1,002–1,003.

При терапии несахарного диабета необходимо строгое соблюдение баланса между вводимой жидкостью и потерями, чтобы избежать перегрузки организма жидкостью. За час больной должен получать базисную инфузию плюс три четверти потерь с мочой за предыдущий час. Для заместительной инфузии наиболее часто используется сочетание 0,45% раствора NaCl и 5% глюкозы. Необходим постоянный контроль уровня глюкозы крови, так как гипергликемия может вызывать осмодиурез.

В случае, когда диурез превышает 300 мл/ч по меньшей мере в течение двух часов, следует прибегнуть к назначению вазопрессина (АДГ) или десмопрессина. Используют водный раствор вазопрессина, титруемый постоянно внутривенно. Начальная доза АДГ составляет 0,5 мЕД/кг/ч, с последующим увеличением дозы на 0,5 мЕД/кг/ч каждые 30–60 мин до получения желаемого эффекта. Терапия контролируется не только клиническим наблюдением, но и тщательным мониторингом АД, ЦВД, ежечасным определением натрия плазмы и ее осмолярности. Поскольку АДГ обладает коротким периодом действия, он вводится частыми болюсными внутривенными инъекциями или, что более адекватно, путем постоянной инфузии. Аналог АДГ длительного действия, дезамино-8-D-аргинина вазопрессин (десмопрессин, DDAVP), обычно используется вне ОРИТ для продолжительного лечения.

Синдром повышенной секреции АДГ может развиваться вследствие различной патологии головного мозга и приводит к повышенной секреции АДГ, что сопровождается повышенной почечной экскрецией Na (> 20 ммоль/л) несмотря на гипонатриемию и, соответственно, гипоосмоляльность. Осмоляльность мочи по сравнению с осмоляль-

ностью сыворотки высокая. В случаях выявления гипонатриемии, натрийуреза, олигоурии больным ограничивают поступление жидкости на 50% от физиологической потребности (при нормальном или повышенном внутрисосудистом объеме). Не следует применять «профилактического» ограничения жидкости у больных с черепно-мозговой травмой, необходим индивидуальный подход, имеются показания для мониторинга ЦВД с целью оценки волемии. Если гипонатриемия тяжелая (< 110–115 ммоль/л), то следует назначить гипертонический раствор NaCl (3–5%) и фуросемид. Опасаться быстрой коррекции гипонатриемии, так как это чревато демиелинизацией моста мозга.

Гнойно-септические осложнения

Посттравматический гнойный менингит — воспаление оболочек головного мозга при открытой ЧМТ; инфекция обычно распространяется контактным путем, может быть и следствием нарушения асептики при нейрохирургических манипуляциях. Чаще развивается в первые 2 недели после ЧМТ. Характерно быстрое проявление менингеального синдрома (головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, светобоязнь). Начальными симптомами могут быть резкий озноб, гипертермия до 39–40 °С в сочетании с брадикардией и изменениями психики (возбуждение или заторможенность, галлюцинации, негативизм и т.п.). У детей раннего возраста преобладает рвота, судорожный синдром, срыгивание, гипертермия. Ведущим методом диагностики является люмбальная пункция.

Абсцесс головного мозга — обычно возникает при проникающих повреждениях. Главная причина — поздняя или ранняя, но не радикальная обработка мозговой раны.

Пневмония — наиболее частое легочное осложнение ЧМТ, частота при тяжелой ЧМТ может достигать 80–90% и являться одной из непосредственных причин смерти. При тяжелой ЧМТ легочной кровоток замедляется в 2–3 раза, открываются шунты и нарушается вентиляционно-перфузионное соотношение. В легких уже в первые минуты после травмы возникают спазмы мелких сосудов, нарушения проницаемости сосудистой стенки, отек паренхимы легких, все это ведет к ухудшению функциональных показателей и является хорошей средой для развития инфекции. Нельзя не учитывать и аспирационный синдром, имеющий место у большинства больных с ЧМТ в бессознательном состоянии.

Помните: залог успеха терапии нейрохирургических больных — компетентное и тщательное соблюдение общепринятых принципов интенсивной терапии.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 27.1

Оценка степени угнетения сознания по шкале ком Глазго

Открывание глаз	
Произвольное	4
На обращенную речь	3
На болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
Словесный ответ	
Ориентированный	5
Спутанный	4
Отдельные слова	3
Нечленораздельные звуки	2
Речь отсутствует	1
Двигательные реакции	
Выполняет команды	6
Целенаправленная на болевой раздражитель	5
Нецеленаправленная на болевой раздражитель	4
Тоническое сгибание на болевой раздражитель	3
Тоническое разгибание на болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
Всего	3–15

Балльная оценка: *15–13* — травма головы легкой степени; *12–9* — травма средней степени тяжести; сумма баллов ниже *8* — хорошие шансы на улучшение; *8–3* — травма тяжелой степени; *5–3* — потенциально летальный исход, особенно при фиксированных зрачках.

Приложение 27.2

Соответствие характеристики состояния сознания по шкале Глазго традиционным терминам

Традиционные термины	Суммарная оценка по шкале Глазго
Ясное сознание	15
Оглушение	13–14
Сопор	9–12
Кома	4–8
Глубокая кома (смерть мозга)	3

Ясное сознание — бодрствование, способность к активному вниманию. Полный речевой контакт. Полная ориентировка. Быстрое выполнение команд.

Оглушение — частичное выключение сознания с сохранением словесного контакта на фоне увеличения порога восприятия всех внешних раздражителей и снижения активности.

Сопор — выключение сознания с отсутствием словесного контакта при сохранённой координированности защитных реакций на болевые раздражители.

Кома — состояние глубокого угнетения ЦНС, характеризующееся полной потерей сознания без признаков психической жизни. *Умеренная* (*I*) — отсутствие реакции на любые внешние раздражители, кроме сильных болевых, защитные двигательные реакции некоординированы, дыхание и сердечно-сосудистая деятельность без резких отклонений. *Глубокая* (*II*) — отсутствие защитных движений в ответ на боль, Спонтанное дыхание и сердечно-сосудистая деятельность сохранены при выраженных их нарушениях, гипорефлексия. *Запредельная* (*III*) — катастрофическое состояние жизненных функций, тотальная арефлексия, грубейшие нарушения витальных функций.

Приложение 27.3

Амнезия конградная — отсутствие воспоминаний о событиях, происходящих вокруг больного в период ЧМТ, когда он находился в состоянии нарушенного сознания.

Амнезия антероградная — отсутствие воспоминаний о событиях, происходивших вокруг больного после его выхода из состояния нарушенного сознания, на фоне выраженной стении.

Амнезия ретроградная — выпадение из сознания больного воспоминаний о самом себе и событиях до момента выключения сознания вследствие ЧМТ.

Амнезия фиксационная — отсутствие способности запоминать (фиксировать) происходящие вокруг него события, а также собственное состояние, переживания, ощущения.

Амнезия транзиторная глобальная — выпадение из памяти больного всех событий о самом себе, случившейся ситуации, больной не способен воспринимать новую информацию, запоминать текущие события. Наступает сразу после черепно-мозговой травмы вслед за восстановлением сознания и преходящих речевых нарушений, продолжается от нескольких минут до 3–4 суток, обычно исчезает полностью.

Приложение 27.4

Критерии поражения среднего мозга

Потеря сознания	Супратенториальная дислокация мозга
Одностороннее изменение зрачка	Смещение медиальных участков височной доли в тенториальную щель
Мидриаз	Сдавление среднего мозга
Страбизм	Сдавление глазодвигательного нерва с анизокорией
Спастический гемипарез	Блокада оттока ликвора по сильвиеву водопроводу
Часто односторонние судороги мышц-разгибателей	Поражение проходящих здесь путей и систем регуляции мышечного тонуса

Приложение 27.5

Критерии поражения ствола мозга

Симптомы	Причины
Ригидность мышц затылка	Ущемление миндалин мозжечка в большом затылочном отверстии
Кома; атония; нарушения дыхания, нарушения кровообращения	Сдавление продолговатого мозга
Двусторонняя иридоплегия	Сдавление нижних черепно-мозговых нервов
Остановка дыхания	Нарушения оттока ликвора в спинальное ликворное пространство

Приложение 27.6

Влияние анестетиков на ЭЭГ [4]

Активация	Депрессия
Ингаляционные анестетики (субанестетические дозы)	Ингаляционные анестетики (1–2 МАК)
Барбитураты (низкие дозы)	Барбитураты
Бензодиазепины (низкие дозы)	Опиоиды
Этомидат (низкие дозы)	Пропофол
Закись азота	Этомидат
Кетамин	Гипокапния
Умеренная гиперкапния	Значительная гиперкапния
Сенсорная стимуляция	Гипотермия
Гипоксия (ранняя фаза)	Гипоксия (поздняя фаза)
	Ишемия

Приложение 27.7

«За» и «против» раннего или отсроченного пробуждения [8]

Раннее пробуждение	Отсроченное пробуждение
Достоинства	
Ранний неврологический осмотр и, соответственно, возможность ранней диагностики и хирургической коррекции осложнений (удаление гематомы) или показаний для дальнейший диагностики Менее выраженная гипертензия, меньший выброс катехоламинов Проводится тем же анестезиологов, который проводил анестезию Более дешева	Меньший риск гипоксемии и/или гиперкапнии Лучший контроль дыхания и гемодинамики Более простая и безопасная транспортировка в ОРИТ Лучшие условия для гемостаза
Недостатки	
Увеличен риск гипоксемии и гиперкапнии Трудности респираторного мониторинга при транспортировке в отделение интенсивной терапии	Затруднен неврологический мониторинг Большие гемодинамические сдвиги Больший выброс катехоламинов

Приложение 27.8

Цереброспинальная жидкость и люмбальная пункция

Цереброспинальная жидкость – жидкая биологическая среда организма, циркулирующая в желудочках головного мозга, субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга; предохраняет головной и спинной мозг от механических воздействий, обеспечивает поддержание постоянного ВЧД и относительного постоянства осмотического давления в тканях мозга, принимает участие в его метаболизме, выполняя транспортную функцию между тканями мозга и кровью, в процессах нейрогуморальной и нейроэндокринной регуляции, поддержании водно-электролитного гомеостаза. ЦСЖ участвует в развитии компенсаторно-защитных механизмов при патологических состояниях ЦНС; при ЧМТ немедленно отвечает изменением своего биохимического и клеточного состава в зависимости от характера, тяжести и локализации патологического процесса. Динамический контроль состава ЦСЖ позволяет судить об эффективности лечения и прогнозе заболевания.

Люмбальная пункция (ЛП) – врачебная манипуляция, предназначенная для извлечения цереброспинальной жидкости и/или введения в субарахноидальное пространство спинного мозга лекарственных или контрастных веществ.

Показания к проведению ЛП при нейротравме:

- измерение ликворного давления;
- субарахноидальное кровоизлияние при ушибах головного и/или спинного мозга;
- воспалительные осложнения (менингиты, менингоэнцефалиты, миелиты и др.) или подозрение на них;
- ликворея, гидроцефалия, а также необходимость проверки проходимости субарахноидального пространства спинного мозга;
- необходимость эпидолюмбального введения лекарственных препаратов (например, антибиотиков при гнойном менингоэнцефалите и др.);
- для ускоренной санации ЦСЖ, восстановления ликворотока, в том числе после хирургического вмешательства (при отсутствии противопоказаний у взрослых извлекают до 10–20 мл ЦСЖ и более).

Противопоказания для ЛП (в ряде случаев не могут считаться абсолютными):

- у коматозных больных если определяются застойные диски зрительных нервов – ЛП допустима лишь тогда, когда этиология комы неясна и необходим ее дифференциальный диагноз (травматическая, сосудистая, интоксикационная, диабетическая и т.д.);
- при выраженности клинических признаков, при ЧМТ ущемления ствола мозга в тенториальном или большом затылочном отверстии;
- при реальных подозрениях на внутричерепную гематому или посттравматический абсцесс мозга (особенно височной локализации) от ЛП следует воздержаться;
- при сочетанной ЧМТ нередко возникают дополнительные противопоказания: травматический шок, массивная потеря крови, обширные повреждения мягких тканей спины;
- коагулопатии (например, протромбиновое время превышает норму на 3 с; тромбоциты < 50 000 в 1 мкл);
- местная инфекция (пролежни, нагноительные процессы) в пояснично-крестцовой области.

Техника проведения ЛП. Больной находится в положении лежа на боку с согнутыми в тазобедренных и коленных суставах ногами, приведенными к животу; шея слегка согнута. Обычно ЛП производят в промежутках между остистыми отростками L_4–L_5. Ориентируются при этом на остистый от-

росток L_4, который располагается на середине линии, соединяющей вершины гребней подвздошных костей. Строго соблюдают все правила асептики. После предварительного смазывания кожи йодом перед проколом необходима ее дополнительная обработка спиртом во избежание заноса вместе с иглой частиц йода в субарахноидальное пространство. В месте пункции тонкой иглой вводят внутрикожно, а затем и подкожно 3–5 мл 2% раствора новокаина (у детей выполняется под наркозом). Затем специальной иглой с мандреном (толщина иглы до 1 мм, длина 10 см, угол скоса ее конца 45°) производят пункцию субарахноидального пространства. Иглу направляют в сагиттальной плоскости и несколько кверху. Проходят кожу, подкожную клетчатку, желтую связку, эпидуральную жировую клетчатку, твердую и паутинную мозговые оболочки. После ощущения «проваливания» иглы (при проколе твердой мозговой оболочки) извлекают мандрен. Убедившись в поступлении ЦСЖ, к павильону иглы подключают градуированную стеклянную трубку с внутренним диаметром 1–2 мм для цифрового измерения давления ЦСЖ. Выводят ЦСЖ медленно, с учетом величины ликворного давления; скорость истечения легко регулируется с помощью мандрена, вставляемого в просвет иглы.

К осложнениям, которые могут встречаться при ЛП, относится менингизм.

При выполнении ЛП при компрессии мозга может развиться угрожающий жизни симптомокомплекс нисходящего вклинения ствола головного мозга вследствие уменьшения гидравлического подпора на спинальном уровне.

Профилактика осложнении ЛП:

- строгое соблюдение показаний и противопоказаний к ее выполнению;
- в диагностически неясных случаях, при тяжелом состоянии больного и повышении люмбального давления для анализа должно постепенно (под мандреном) извлекаться лишь минимальное количество жидкости (1–2 мл);
- для ЛП следует использовать специальные иглы с хорошо заточенным концом, конгруэнтным с плотно прилегающим к нему мандреном;
- после ЛП всем больным обязательно назначают постельный режим на 1–2 суток.

ЦСЖ в норме — прозрачная бесцветная жидкость с удельным весом 1,006–1,007; удельный вес жидкости из желудочков мозга несколько ниже — 1,002–1,004.

Первым диагностически важным ликворологическим тестом служит изменение цвета и прозрачности ЦСЖ. Определение очень слабой окраски ЦСЖ производят путем сравнения ее с дистиллированной водой. Сероватый и серовато-розовый цвет ЦСЖ чаще зависит от примеси небольшого количества неизмененных эритроцитов; при значительной примеси крови цвет ЦСЖ изменяет свой спектр от кровавого до красновато-буроватого. Зеленовато-желтый цвет ЦСЖ приобретает при гнойных менингитах, прорывах абсцессов. По количеству эритроцитов в ЦСЖ, подсчитываемому в камере Горяева, можно судить о тяжести ЧМТ, количестве излившейся крови в субарахноидальное пространство. Динамический контроль этой величины позволяет судить об интенсивности происходящих процессов, о повторном субарахноидальном кровоизлиянии.

Клеточный состав ЦСЖ в норме представлен лимфоидными, моноцитарными элементами, клетками арахноидэндотелия и эпендимы. При патологии и в послеоперационном периоде клеточный состав ЦСЖ многообразен: нейтрофилы, полибласты, лимфоциты, макрофаги, плазмоциты, зернистые шары, эозинофилы, атипичные клетки. Для точной дифференцировки ядерных элементов из осадка ЦСЖ после центрифугирования готовят окрашенные препараты, которые служат материалом для цитологического исследования.

Физико-химические показатели ликвора у детей

Давление, мм вод. ст.	Новорожденные Старшие дети Взрослые	До 80 До 100 До 180
Количество, мл	Новорожденные Грудные Старшие дети	5 40–60 150–200
pH		7,4–7,6
Бикарбонаты		23,6 мэкв/л
Хлориды		118–132 ммоль/л
Натрий		83–150 ммоль/л
Кальций		1,05–1,35 ммоль/л
Калий		2,5–3,2 ммоль/л
Глюкоза	Из желудочков Люмбальная	2,3–4 ммоль/л 2,2–3,8 ммоль/л
Белок	Из желудочков Люмбальный	0,12–0,22 г/л 0,22–0,35 г/л
Пируват		60–190 ммоль/л

Биохимические исследования. Химический состав ЦСЖ подобен составу сыворотки крови.

98,74% ЦСЖ составляет вода; сухой остаток содержит органические и неорганические вещества, принимающие участие в метаболизме мозга. Повышенное содержание белка — неспецифический показатель воспаления, опухоли ЦНС или нарушения целостности ГЭБ. Сниженное содержание глюкозы (менее 40 мг% или отношение уровня глюкозы СМЖ к уровню глюкозы плазмы < 0,6) указывает на инфекцию или асептическое воспаление. Лейкоциты — выявление более 5 клеточных элементов в 1 мкл ликвора считают патологическим. Нейтрофильный лейкоцитоз предполагает наличие острой инфекции, реже асептического воспаления. Повышенное содержание мононуклеарных клеток указывает на вирусную инфекцию, вялотекущий инфекционный процесс невирусной этиологии или асептическое воспаление.

В настоящее время придается большое значение исследованию электролитного состава ЦСЖ, особенно при реанимационных мероприятиях, так как степень выраженности отека и набухания головного мозга после ЧМТ часто коррелирует с увеличением концентрации натрия и снижением концентрации калия и кальция в ЦСЖ. Дегидратационная и гипергидратационная терапия должна проводиться под контролем электролитного состава, осмолярности и pH ЦСЖ.

Исследование содержания в ЦСЖ пировиноградной и молочной кислот дает возможность судить о состоянии энергетического обмена мозга. Содержание молочной кислоты в ЦСЖ у больных с внутримозговыми кровоизлияниями, тяжелой ЧМТ, сопровождающимися метаболическими нарушениями, увеличивается в 1,5 раза. Более значительное повышение их содержания при данной патологии является крайне неблагоприятным прогностическим признаком.

Бактериологическое исследование ЦСЖ и окрашивание по Граму производят с целью выделения и идентификации возбудителя, определения его чувствительности к антибиотикам. В норме ЦСЖ стерильна, поэтому выделение из нее любого микроорганизма рассматривается как положительный результат бактериологического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Гретори. — М.: Медицина, 2003. — С. 490–543.
2. *Старченко А.А.* Клиническая нейрореаниматология: Руководство для врачей / Под общей ред. акад. РАМН, проф. В.А. Хилько — 2-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — С. 151–228.
3. *Кулагин А.Е.* Анестезиологическое пособие у детей с черепно-мозговой травмой: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2001. — 48 с.
4. *Ламин Абденуа, Юв Коклер, Луи Пьюбоссе.* Лечение пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 7-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2002. — С. 144–151.
5. *Мешлер О.* Медицинская помощь при черепно-мозговой травме на догоспитальном этапе // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Курс освежающих лекций / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1998. — С. 175–178.
6. *Молчанов И.В.* Принципы интенсивной терапии изолированной черепно-мозговой травмы // Анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 3. — С. 12–17.
7. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 2-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 2000. — С. 195–226.
8. *Равуссин П., Брудер Н.* Раннее пробуждение или продолжительная седация после нейроанестезии: что лучше для больного? // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 4. — С. 38–40.
9. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 336–358.
10. *Амчеславский В.Г., Савин И.А., Горщков К.М.* и др. Сравнительный анализ международных рекомендаций по интенсивной терапии при тяжелой черепно-мозговой травме у взрослых и детей // Материалы Второго Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». — М.: БДЦ-пресс, 2003. — С. 21–26.
11. *Томассино К.* Водно-электролитный баланс у нейрохирургического больного // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Курс освежающих лекций / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1998. — С. 210–214.
12. *Царенко С.В., Петриков С.С., Вахницкая В.В.* Протокол диагностики и лечения тяжелой черепно-мозговой травмы (проект) // Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 6. — С. 69–72.
13. *Я. Ван Хемельрийк.* Современные анестетики в нейроанестезиологии // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 7-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2002. — С. 152–158.
14. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 1165–1182.

Глава 28

Анестезиологическое обеспечение нейрохирургических операций

А.Е. Кулагин

Анестезия в нейрохирургической практике имеет свои особенности, связанные с внутричерепной гипертензией (ВЧД > 15 мм рт. ст.), сниженной церебральной перфузией, нестандартным операционным положением. Это требует от анестезиолога хорошей профессиональной подготовки и обеспечения четкого периоперационного мониторинга. Основные моменты анестезиологического обеспечения в нейрохирургической практике освещены в разделе, рассматривающем черепно-мозговую травму, так как плановые нейрохирургические вмешательства проводятся в условиях специализированных лечебных учреждений, где специалисты хорошо владеют данным вопросом. Поэтому позволим себе кратко остановиться на некоторых проблемах.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Анестезиолог обязан как минимум дважды осмотреть ребенка (исключение — экстренные оперативные вмешательства) и оценить его статус. Особое внимание обратить на определение уровня внутричерепной гипертензии и неврологические нарушения.

Основные симптомы увеличенного ВЧД:

- общие — головная боль, тошнота и рвота, дисфагия, вялость и сонливость, при прогрессировании процесса утрата сознания, нарушение суточного биоритма;
- отек диска зрительного нерва;
- паралич глазодвигательных нервов или вертикальный паралич взгляда (симптом «заходящего солнца»);
- патологические рефлексы ствола мозга;
- нарушения ритма дыхания вплоть до апноэ;
- артериальная гипертензия с тенденцией к брадикардии (при высоком ВЧД);
- выбухание переднего родничка и расширение вен на голове у новорожденных.

Важный момент оценки детей с нейрохирургической патологией — оценка водно-электролитного баланса. Анестезиолог должен помнить, что большинство таких пациентов имеют нарушения волемического статуса, обусловленные:

- дефицитом ОЦК — рвота, назначение диуретиков;
- нарушением уровня электролитов и КОС;
- нарушением компенсаторных механизмов ауторегуляции мозгового кровотока.

Рассматривая аспекты анестезиологического обеспечения, необходимо помнить, что лекарственные средства могут влиять на состояние ЦНС ребенка, неадекватно выбранный препарат может запустить механизмы вторичного повреждения мозга, ухудшить условия работы хирурга и оказать отрицательное влияние на прогноз.

Премедикация. Не следует рутинно назначать всем детям седативные и наркотические препараты из-за угрозы нарушения проходимости верхних дыхательных путей, угнетения дыхания и развития гиперкарбии, которая спровоцирует повышение ВЧД.

Если имеется необходимость в седации (дети с патологией внутричерепных сосудов), то обычно используют оральный или ректальный путь введения, отдавая предпочтение бензодиазепинам (мидазолам в дозе 0,3–0,5 мг/кг, максимально 5–7,5 мг). Внутримышечный путь введения вызывает страх, болевую реакцию и, как следствие, крик и плач ребенка, что ведет к повышению АД.

При использовании седативного компонента в премедикации необходимо обеспечить жесткий контроль газообмена; такой ребенок от момента введения премедикации и до операционной должен наблюдаться анестезиологом. У детей старшего возраста при наличии внутричерепной гипертензии премедикацию не назначают, заменяя ее психологической подготовкой. Если ребенок получал кортикостероиды или противосудорожные препараты, то их не отменяют до самой операции.

Укладка пациента. Положение ребенка на операционном столе зависит от предстоящей операции. При трепанации черепа, производимой в лобной, височной или теменно-затылочной области — положение на спине, головной конец приподнимается на 15–30°. Если голова поворачивается на бок, это может ухудшать отток крови по яремным венам и способствовать росту ВЧД. Помимо этого используется положение на животе (лежа ничком), сидя и лежа на боку.

Требуется выполнять определенные правила:

- глаза пациента должны быть закрыты и надежно защищены;
- лицо и другие чувствительные участки предохраняются от локального давления с помощью мягких прокладок;
- предупредить выраженное сгибание головы;
- обеспечить адекватную экскурсию грудной клетки;
- надежно закрепить эндотрахеальную трубку и не допускать ее смещения (особенно в положении лежа на животе, когда слюна может вытекать изо рта), обеспечить к ней доступ для периодического контроля положения трубки и проверки герметичности дыхательного контура;
- по возможности оставить на виду кисть ребенка для контроля окраски ногтевых фаланг и оценки периферической перфузии.

Мониторинг. Используется стандартный мониторинг с рекомендацией прямого измерения АД и обязательной катетеризацией мочевого пузыря (часто используются осмодиуретики). При калибровке датчика АД нулевое значение можно установить не по уровню правого предсердия, а по уровню наружного слухового прохода. Обязателен замер разницы между $PaCO_2$ и $EtCO_2$. Катетеризация центральной вены и мониторинг ЦВД проводится при предполагаемой массивной кровопотере или применении сосудистых препаратов.

Вводный наркоз. Основная задача данного этапа — не допустить выраженных отклонений гемодинамических показателей. Это достигается быстрой внутривенной индукцией. Чаще всего у детей используют фентанил — 3–5 мкг/кг, 1% раствор тиопентала в дозе 3–5 мг/кг или пропофол 2–2,5 мг/кг, дополнительно, для профилактики гипертензии в ответ на интубацию трахеи внутривенно вводят 0,5 мг/кг лидокаина. Обязательно проведение преоксигенации. Миорелаксация обеспечивается сукцинилхолином, пипекурониумом (панкурониумом), векурониумом или рокурониумом. Рокурониум в дозе 1 мг/кг создает благоприятные условия для интубации, не уступающие сукцинилхолину. При быстрой интубации трахеи риск повышения ВЧД в ответ на введение сукцинилхолина (2 мг/кг) невелик, особенно при грамотно выполненной прекураризации. При неповрежденном позвоночнике на момент интубации трахеи выполняется прием Селлика.

При отсутствии венозного доступа и плохо выраженных периферических венах у детей допустима индукция в наркоз галотаном (закись азота и кислород 1:1). При наличии внутричерепной гипертензии такая методика предпочтительнее, чем

длительные, болезненные попытки катетеризации вены.

Помните: значительная или длительная артериальная гипертензия в ответ на интубацию трахеи вызывает рост ВЧД и снижает церебральное перфузионное давление, что усугубляет риск дислокации мозга.

Поддержание наркоза обычно осуществляют сочетанием закиси азота и кислорода 1:1 или 2:3 (у тяжелых детей воздушно-кислородная смесь), бензодиазепинами (мидазолам 0,05–0,2 мг/кг/ч), наркотическими анальгетиками (фентанил в дозе 3–7 мкг/кг/ч) и миорелаксантами. Возможно применение изофлурана в дозе не более чем 1 МАК. На фоне нестабильной гемодинамики назначают ГОМК в дозе 70–100 мг/кг (теряется управляемость наркозом!). Анестезиолог должен учитывать, что наиболее болезненные моменты оперативного вмешательства связаны с ларингоскопией и интубацией, разрезом кожи и твердой мозговой оболочки, манипуляциях с надкостницей и ушиванием операционной раны.

В течение всего наркоза обеспечивают ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции ($PaCO_2$ 32–35 мм рт. ст.). Более выраженная гипервентиляция так же, как и нормовентиляция, используются только по специальным показаниям. От PEEP и высокого среднего давления в дыхательных путях стараются воздерживаться из-за риска повышения ВЧД. Подача кислорода должна обеспечить $PaO_2 \geq 90$ мм рт. ст., но не более 110 мм рт. ст.

Инфузионная терапия осуществляется с учетом осмолярности применяемых растворов, соблюдая принцип: изоосмолярность, изоонкотичность, нормоволемия. Используют изотонические солевые растворы (раствор Рингера лактата, физиологический раствор) и коллоиды (оптимально растворы гидроксиэтилкрахмала и альбумина). От применения декстранов лучше воздержаться вследствие их негативного эффекта на гомеостаз. Глюкозосодержащие растворы не используют, их применяют только по строгим показаниям — гипогликемия и у новорожденных (сбалансированный солевой раствор и 5% раствор глюкозы в соотношении 1:1). Трансфузия препаратов крови осуществляется по общим правилам.

Температурный гомеостаз — обычно не применяют активного охлаждения ребенка. Спонтанная гипотермия легко достигает уровня 33–34 °С. Данный температурный уровень снижает скорость потребления кислорода мозгом, не вызывая серьезных нарушений функции органов и систем организма. Но уже может отмечаться удлинение времени действия миорелаксантов и снижение клиренса медикаментозных средств. Нельзя допускать (без специальных показаний) средней или глубокой гипотермии. Поэтому обязателен температурный мониторинг (лучше устанавливать датчик в пищеводе или прямой кишке). При развитии глубокой гипотермии необходимо принять меры по активному согреванию ребенка. Выход из наркоза должен сопровождаться нормализацией центральной температуры, как минимум до 36 °С.

Для снижения риска тракционной травмы мозга во время операции осуществляется регулирование ВЧД с помощью диуретиков. Обычно применяют осмодиуретики — маннитол (20% раствор), который хорошо снижает внутричерепное давление. Малые дозы маннитола (0,25–0,5 г/кг) повышают осмолярность крови до 10 мосмоль, снижают выраженность церебрального отека и ВЧД. Действие развивается через 10–15 мин и продолжается около 2 ч. Более высокие дозы маннитола удлиняют срок его действия, но не оказывают более выраженного эффекта в отношении снижения ВЧД. При быстром введении у части детей может отмечаться гемодинамическая нестабильность, поэтому расчетную дозу вводят в течение 20–25 мин. Внутрисосудистый объем нормализуется в первые 30 мин.

Необходимо отметить возможность развития избыточной дегидратации с электролитным дисбалансом и феномене отдачи (особенно при нарушении функции гематоэнцефалического барьера).

При выраженном перитуморальном отеке назначают глюкокортикостероиды (дексаметазон), но эффект развивается медленно — часы и даже дни.

Воздушная эмболия вен — серьезное осложнение нейрохирургических вмешательств. Угроза развития связана с несколькими факторами:

- расположением места операции выше уровня сердца;
- венозное давление в зоне операции ниже атмосферного;
- вены имеют не спадающиеся стенки;
- операционное положение — сидя.

При развитии эмболии отмечается цианоз, гипотензия, тахикардия с переходом в брадикардию.

Интенсивная терапия включает несколько мероприятий:

- посоветовать нейрохирургу прервать операцию, залить операционное поле физиологическим раствором и прижать яремные вены;
- если использовалась закись азота, перейти на ИВЛ 100% кислородом;
- устранить любые нарушения гемодинамики;
- некоторые авторы рекомендуют увеличить PEEP до 8–10 см вод. ст.

Пробуждение зависит от исходного состояния ребенка и тяжести оперативного вмешательства. При отсутствии внутричерепной гипертензии, нестабильной гемодинамики, нарушений газообмена и нормальной температуре ребенка можно экстубировать в операционной. Пробуждение должно быть мягким и управляемым, так как экстубация провоцирует кашель и напряжение мышц, что способствует усилению отека мозга и вызывает внутричерепное кровотечение.

Также необходимо предотвращать послеоперационную тошноту и рвоту.

Все сомнения в плане перевода больного на спонтанное дыхание и экстубации решаются в пользу продленного ИВЛ.

Основные моменты послеоперационного периода, требующие жесткого контроля со стороны анестезиолога:

- свободная проходимость ВДП и газообмен;
- артериальное давление;
- температурный гомеостаз;
- аналгезия и седация (при необходимости);
- оценка неврологического статуса;
- мониторинг судорожной готовности.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

Ребенок, в отличие от взрослого, нуждается в седации/аналгезии или наркозе даже при проведении компьютерной томографии, церебральной ангиографии, люмбальной пункции и лучевой терапии.

Имеется и ряд специфических проблем, связанных с особенностями основной нейрохирургической патологии:

- внутричерепные опухоли — супратенториальные, субтенториальные;
- цереброваскулярные аномалии;
- гидроцефалия;
- патология костных структур черепа;
- хирургическое лечение эпилепсии;
- спинальная патология.

Внутричерепные опухоли — достаточно частая и серьезная патология детского возраста. Около половины опухолей — супратенториальные новообразования. Чаще обнаруживаются у детей первого года жизни.

Для детей с данной патологией характерно наличие выраженной внутричерепной гипертензии, головные боли приступообразного характера с тошнотой и рвотой, снижение уровня бодрствования и угнетение сознания, застойные диски зрительных нервов, признаки повышенного ВЧД по данным КТ и МРТ.

Задача предоперационной подготовки — снижение внутричерепной гипертензии и уменьшение перифокального отека мозга. Анестезиолог должен помнить, что у таких пациентов имеют место замедленное опорожнение желудка (риск регургитации и аспирации) и нарушения водно-электролитного баланса.

Индукции и поддержание анестезии обычно проводится внутривенными препаратами: барбитураты или пропофол в комбинации с бензодиазепинами (мидазолам, диазепам) и наркотическими анальгетиками (фентанил). Используется воздушно-кислородная смесь или закись азота и кислород в соотношении 1:1 или 2:3. Большинство анестезиологов считают, что применение ингаляционных анестетиков нежелательно. Так как имеется угроза массивной кровопотери, показана катетеризация центральной вены (подключичная, яремная, бедренная) а также прямое измерение АД (обеспечивает точность мониторинга и возможность забора крови для анализов).

При глубинных новообразованиях у детей наблюдается умеренная клиническая симптоматика, бывает массивная интраоперационная кровопотеря. Так как нейрохирурги вынуждены удерживать шпателями мозг, происходит его повреждение в местах давления, выраженность которого зависит от силы и длительности воздействия.

Очень частая нейрохирургическая патология у детей — **опухоли задней черепной ямки**, составляющие больше половины всех новообразований в педиатрической практике. При данной патологии

имеет место нарушение оттока ликвора из полости черепа и развитие гипертензионно-гидроцефального синдрома. Вследствие нарушения глотания и частой рвоты — угроза аспирации и нарушения водно-электролитного баланса.

Так как нейрохирурги работают в области ствола мозга, часто могут развиваться выраженные нарушения центральной гемодинамики: тахи- и брадикардия, гипо- и гипертензия, нарушения сердечного ритма. Так как эти нарушения развиваются внезапно, то показан прямой мониторинг АД.

Цереброваскулярные аномалии могут быть как врожденными, так и приобретенными. У таких детей всегда есть угроза развития внутричерепного кровоизлияния. Показана седация, умеренная управляемая гипотензия. Для интубации рекомендуется использовать недеполяризующие миорелаксанты. В остальном тактика, как и при нейрохирургических операциях у детей с повышенным ВЧД. В послеоперационном периоде контроль гипертензии, отека мозга, спазма сосудов.

Гидроцефалия врожденная или приобретенная — характеризуется нарушенным оттоком ликвора из полости черепа, увеличенным количеством ЦСЖ и как следствие — повышенным ВЧД. Оперативное вмешательство обеспечивает отведение ликвора из полости черепа; используются три типа шунтирования: вентрикулоперитониальный, вентрикулоатриальный и вентрикулоплевральный. Анестезиологическое обеспечение как и при остальных нейрохирургических операциях.

Помнить:

- это дети, которые могут многократно подвергаться хирургическим вмешательствам;
- имеет место высокая угроза развития инфекционных осложнений;
- может развиваться так называемый «синдром чрезмерного дренирования ликвора»;
- отмечаются нарушения функции шунта, требующие повторных вмешательств.

Хирургическое лечение эпилепсии заключается в удалении очага судорожной активности; это требует сотрудничества с пациентом, на которое идут дети старше 4–5 лет, дети младшего возраста к сотрудничеству не способны. Так как используется электроэнцефалография, применение анестетиков, подавляющих судорожную активность, противопоказано. С другой стороны, используемый анестетик не должен сам провоцировать судорожную активность. Наиболее часто используется дроперидол и фентанил в небольших дозах. Эффективной альтернативой нейролептаналгезии служит тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и фентанила.

Патология костных структур черепа достаточно успешно корригируется с помощью оперативного вмешательства. Данные операции обычно имеют большую продолжительность и высокую травматичность, сопровождаются выраженной кровопотерей (особенно при зарастании швов черепа) и высоким риском развития венозной воздушной эмболии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 490–543.
2. *Старченко А.А.* Клиническая нейрореаниматология: Рук-во для врачей / Под общ. ред. акад. РАМН, проф. В.А. Хилько — 2-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 994 с.
3. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 2-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: Изд-во БИНОМ — Невский Диалект, 2000. — С. 210–226.
4. *Равуссин П., Брудер Н.* Раннее пробуждение или продолжительная седация после нейроанестезии: что лучше для больного? // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 4. — С. 38–40.
5. Рациональная фармакоанестезиология: Рук-во для практикующих врачей / Под общ. ред. А.А. Бунятяна, В.М. Мизикова. — М.: Литтерра, 2006. — С. 585–606.
6. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 336–358.
7. *Томассино К.* Водно-электролитный баланс у нейрохирургического больного // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Курс освежающих лекций / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск: Тромсе, 1998. — С. 210–214.
8. *Ван Хемельрийк Я.* Современные анестетики а нейроанестезиологии // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций. Выпуск 7-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2002. — С. 152–158.
9. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. —2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 1165–1182.

Глава 29

Анестезиологическое обеспечение у детей с эндокринными заболеваниями

В.В. Курек

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Сахарный диабет — наиболее распространенное заболевание эндокринной системы у детей. Это хроническая, метаболического характера болезнь, чаще всего генетической природы, приводящая к расстройству обмена углеводов, жиров и белков. У детей обычно встречается инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД), иногда носящий название «ювенильный» или диабет типа 1.

ИЗСД развивается вследствие гипофункции или гибели β-клеток поджелудочной железы, которые ответственны за синтез и выделение инсулина. Данное повреждение может быть результатом вирусиндуцированного аутоиммунного механизма. По данным американских исследователей (McGovan F., Chlebowski S., 1985), ИЗСД встречается у 1:500 детей школьного возраста, одинаково часто как у мальчиков, так и у девочек.

Инсулин-независимый сахарный диабет, диабет типа 2, диагностируется в основном у взрослых. Уровень инсулина нормальный или повышенный. Обычно заболевание протекает без кетоацидоза.

Клинические проявления

В анамнезе выясняется следующее: повышенная утомляемость, потеря массы тела, полиурия, полифагия и полидипсия. Первые клинические проявления ИЗСД у детей в 10–20% случаев протекают с диабетическим кетоацидозом (ДКА) — катаболическим состоянием, нередко спровоцированным травмой, инфекционными заболеваниями, психологическим стрессом.

Метаболические нарушения включают: гипергликемию (более 15 ммоль/л), дегидратацию, кетонемию, метаболический ацидоз, гипокалиемию, гиперлипидемию. В некоторых случаях присутствует почечная дисфункция и недостаточность. Очень часто ДКА сопровождается высоким лейкоцитозом и болями в животе.

Инсулинотерапия у детей с ИЗСД обычно составляет вначале 0,5–1,0 ЕД/кг/сут, затем дозу снижают до 0,3 ЕД/кг/сут и даже менее.

Гипогликемия — основное осложнение инсулинотерапии, проявляется дрожью, потоотделением, тахикардией и повышенной возбудимостью. Симптомы могут прогрессировать до нарушения сознания, судорог и комы. Лечение гипогликемии: прием *per os*, введение внутривенно глюкозы (0,5 г/кг) или глюкагона (0,5 мг до 1 мг) внутримышечно.

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. Необходима следующая информация: длительность заболевания диабетом, тип и дозировка инсулина, особенности

диеты, частота случаев развития ДКА или гипогликемических состояний.

Нестабильные больные госпитализируются в отделение интенсивной терапии, где путем подбора режима инсулинотерапии добиваются контроля гликемии. Дети стабильные, которым предполагается плановое хирургическое вмешательство продолжительностью не более часа, могут поступать в больницу в день операции. Дети с диабетом подаются в операционную в первую очередь.

Предоперационное лабораторное обследование включает определение следующих показателей: глюкозы плазмы, электролитов, креатинина, мочевины; кетонов и глюкозы в моче. Важно также определение гликозированного гемоглобина (HbAIc). Это имеет значение для оценки состояния гликемии за истекшие 3 месяца.

В предоперационном периоде исключительно важно найти контакт с ребенком, оградить его от психологического стресса. Седация проводится соответствующими препаратами в обычной дозировке. Перед операцией воздерживаются от приема питья и пищи. В некоторых случаях назначают H_2-блокаторы и метоклопрамид.

Интраоперационное обеспечение. Для периоперационного периода могут быть использованы следующие 3 протокола инсулинотерапии:

1. Перед операцией внутривенно 5% раствор глюкозы и 0,9% раствор NaCl в соотношении 1:1 (темп введения: в режиме обеспечения физиологических потребностей в воде). После начала инфузии вводят $^1/_2$ обычной дневной дозы инсулина подкожно. Уровень гликемии проверяют перед индукцией в наркоз, в течение операции и поддерживают его в пределах 5,5–12,5 ммоль/л. Если гликемия превышает уровень 12,5 ммоль/л, переходят на простой инсулин внутривенно 0,1 ЕД/кг/ч.
2. Альтернативный метод — одновременно вводят 5% раствор глюкозы и инсулин (простой инсулин 0,2–0,4 ЕД/г глюкозы) внутривенно утром перед операцией. Таким образом, 100 мл 5% раствора глюкозы будет содержать 1–2 ЕД простого инсулина. Гликемию удерживают в пределах 5,5–10 ммоль/л, регулируя темпом введения инсулина в течение всей операции.
3. Третий протокол — отказ от внутривенного введения инсулина и глюкозы в день операции. Рекомендуется для кратковременных хирургических процедур с возможностью энтерального питания сразу после операции. После приема пищи ребенок получает 40–50% обычной для таких случаев дозы инсулина. Контроль гликемии проводят как во время операции, так и после.

Общая анестезия нередко маскирует клинику гипогликемии. Может быть использована регионарная анестезия, если ребенок переносит местные анестетики. Важно, что при этом методе сохраняется сознание ребенка. Это позволяет контролировать возможное развитие гипогликемии.

Послеоперационный период. Контроль гликемии каждые 4–6 ч. Поставка глюкозы и инсулина с быстрым переходом на энтеральное питание и обычный режим инсулинотерапии.

ГИПОПАРАТИРЕОИДИЗМ

Развитие первичного гипопаратиреоидизма связано с падением продукции паратиреоидного гормона. Иногда это случается вследствие удаления паращитовидных желез при операциях на щитовидной железе. Встречаются псевдоформы данного заболевания, которые чаще всего обусловлены врожденным дефектом клеток — мишеней и утратой их способности реагировать на паратиреоидный гормон, несмотря даже на повышенный уровень его в крови. Больные имеют характерный вид: низкорослость, укорочение метакарпальных и метатарзальных размеров, тонкая шея, задержка умственного развития.

Клинические проявления. Кальций в плазме снижен, положительные симптомы Хвостека и Труссо, нередко инспираторный стридор; на ЭКГ пролонгированный интервал *PR*. У детей в старшем возрасте развиваются хроническая диарея, гнойничковые поражения кожи, катаракты.

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. Плановая операция должна быть отложена до тех пор, пока содержание кальция не достигнет нормального уровня. В случае неотложной операции вводят глюконат кальция (30 мг/кг) или кальция хлорид (10 мг/кг), обеспечивают контроль ЭКГ и КОС (необходимо предупредить развитие алкалоза).

Интраоперационный период. Мониторинг за ионизированным кальцием и коррекция кальцие-

мии при необходимости. Ионизированный кальций снижается при быстрой трансфузии консервированной крови. Во время наркоза может наступить гипотензия из-за депрессии миокарда, которая развивается вследствие прямого воздействия средств для общей анестезии (например, тиопентала, фторотана), а также из-за низкого уровня ионизированного кальция. На фоне гипокальциемии недеполяризующие мышечные релаксанты имеют пролонгированное действие.

Послеоперационный период. Гипокальциемия может явиться причиной тяжелого ларингоспазма в раннем послеоперационном периоде.

ГИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМ

Гиперпаратирсоидизм подразделяется на первичный, вторичный и на его псевдоформы. Первичный гиперпаратиреоидизм развивается вследствие аденомы паращитовидных желез. У детей раннего возраста это сопровождается плохим мышечным тонусом, дегидратацией, извращенными вкусовыми привычками, похуданием. Недостаточное развитие ребер приводит к дыхательной дисфункции.

Вторичный гиперпаратиреоидизм развивается на фоне заболеваний ЖКТ и почек. Псевдогиперпаратиреоидизм имеет место в случаях эктопической продукции паратиреоидного гормона или ему подобных субстанций.

Клинические проявления. При первичном гиперпаратиреоидизме обнаруживают высокий уровень ионизированного кальция и паратиреоидного гормона в плазме. Кроме того, выявляется метаболический ацидоз с гиперхлоремией и гиперфосфатемия.

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. Оценка состояния включает изучение ЭКГ: удлинен интервал *PR*, *QT* обратно пропорционален уровню кальция плазмы, зубец *T* уширен. Измеряется АД, оно нередко повышено наряду с повышением электролитов плазмы. Перед операцией проводится инфузионная терапия ввиду исходной гипогидратации больных. Гиперкальциемия коррегируется назначением 0,9% раствора NaCl и салуретиков. Из фармакологических средств используют митрамицин и кальцитонин.

Интраоперационный период. У данной категории больных могут быть использованы ингаляционные общие анестетики и тиопентал натрия. Во время операции может случиться гиперкальциемический криз. В данной ситуации необходимо поддерживать АД; осуществлять гипервентиляцию, гидратацию, хорошо контролировать мочеотделение.

Послеоперационный период. После резекции околощитовидных желез нередко случается ларингоспазм (вторично, из-за гематомы или отека), После хирургического повреждения возвратного нерва может развиться гипокальциемия с парестезиями, зудом, уширениям *QT* интервала на ЭКГ. Назначаются препараты кальция: глюконат (30 мг/кг), хлористый кальций (10 мг/кг).

ГИПЕРТИРЕОИДИЗМ

Общая характеристика. Гипертиреоидизм у детей бывает врожденного генеза или как результат болезни Граве. Врожденный гипертиреоз обусловлен передачей от матери ребенку тироидстимулирующего иммуноглобулина еще внутриутробно. Роды, как правило, преждевременные, у новорожденного определяется увеличение щитовидной железы. Кроме того, в периоде новорожденности отмечают тахикардию, респираторный дистресс, застойную сердечную недостаточность. Волезнь Граве встречается у подростков, в 4–5 раз чаще у девочек.

Клинические проявления. Симптоматика гипертиреоза: зоб, экзофтальм, гипертензия, тахикардия, большое пульсовое давление, тремор. Тироксин (T_4) и трийодтиронин (T_3) в плазме повышены. При оценке гормонального уровня необходимо учитывать возрастные нормы, так как уровень тиреоидного гормона у детей выше.

В лечение гипертиреоза включают назначение пропилтиоурацила и насыщенного раствора йодида калия. Клиника может нормализоваться уже через 1–2 недели лечения, но лабораторные показатели нормализуются гораздо позднее – спустя 4–6 недель и позже. При дисфункции сердечной деятельности назначают β-адреноблокатор – пропранолол.

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. Накануне операции детям в течение 6–8 недель назначают тио-

урацил до достижения эутиреоидного состояния. За неделю до операции используют раствор Люголя. При большом зобе проводят компьютерную аксиальную томографию с целью выяснения возможной компрессии трахеи. Детям с тахикардией назначают пропранолол.

Интраоперационный период. В премедикации избегают атропина, поскольку из-за блока потоотделения может развиться опасная гипертермия. Тиопентал может быть использован для индукции в наркоз, так как он обладает антитиреоидным действием.

При использовании ингаляционных общих анестетиков удлинено время индукции в наркоз в связи с исходно повышенным минутным объемом кровообращения.

При наличии экзофтальма во время наркоза обеспечивается надлежащий уход за глазами (предупреждение высыхания роговицы и конъюнктивы глаз).

Из мышечных релаксантов применяются атракуриум или векуроний, поскольку они оказывают минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему. Использовать кетамин не рекомендуется, так как он повышает артериальное давление и увеличивает ЧСС.

Изофлуран не повышает чувствительность миокарда к катехоламинам, поэтому с успехом может быть использован при гипертиреозе. Галотана надо избегать, так как он повышает опасность появления аритмий и повышает скорость метаболизма на фоне тиреотоксикоза.

Во время операции из-за раздражения синокаротидной зоны возможно развитие брадикардии; не исключено развитие тиреотоксического криза, пневмоторакса, уни- или билатеральное повреждение возвратного нерва, гипопаратиреоидизма. Наблюдаются случаи отека гортани с дыхательной обструкцией. Обструктивная дыхательная недостаточность может развиться также вследствие гематомы, ларинготрахеомаляции или из-за повреждения ларингеального нерва.

Тиреоидный криз может имитировать синдром злокачественной гипертермии. Он протекает с гипертермией, тахикардией, развитием сердечной недостаточности и шока. Это связано с быстрым поступлением тиреоидных гормонов в циркулирующее русло. Для лечения используют иодид натрия, кортизол, пропранолол, пропилтиоурацил.

ГИПОТИРЕОИДИЗМ

Общая характеристика. Гипотиреоз — достаточно распространенное эндокринное заболевание в детском возрасте. Врожденный гипотиреоз встречается у 1:4000–1:7000 родившихся живыми, и обычно является результатом дизгенезии щитовидной железы. Девочки страдают в 2 раза чаще, чем мальчики.

Приобретенный гипотиреоз встречается в 2 раза чаще, чем врожденный. Причины его: хронический лимфоцитарный тиреоидит, терапия радиоактивным йодом, инфильтративные заболевания, гипопитуитаризм, хирургическое удаление щитовидной железы, эутиреоидный синдром.

Клинические проявления. У младенцев бывает одутловатое лицо, расширенный родничок и швы черепа, запавшая переносица, большой язык и хриплый крик, большой живот с пупочной грыжей; кожа влажная, холодная, желтушная; вялые рефлексы.

Гипотиреоз проявляется задержкой развития ребенка. В некоторых случаях имеются выраженная заторможенность, наличие зоба или микседемы. Описаны случаи преждевременного полового развития. Больные плохо переносят холод, имеют малое пульсовое давление, брадикардию. Повышенный уровень тиреоидстимулирующего гормона — достоверный признак первичного гипотиреоза. Тироксин (T_4) в плазме снижен, а T_3 снижен или нормальный.

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. Степень гипотиреоза должна быть определена до операции. Для достижения эутиреоидного состояния перед операцией обычно достаточно 2-недельного приема тироксина. В случаях исходной тяжелой гипофункции миокарда терапия тироксином должна идти с медленно нарастающей дозировкой препарата, так как описаны случаи внезапной смерти при форсированной терапии.

Сердечно-сосудистая и дыхательная системы у больных с гипотиреозом очень чувствительны к депрессорным эффектам общих анестетиков. Падение ЧСС и ударного объема сердца приводит к значительному снижению сердечного выброса. Предоперационной седации необходимо избегать.

Гормональная заместительная терапия должна быть закончена накануне операции. В премедикацию включают гидрокортизон (2 мг/кг через 6 ч), поскольку повышена опасность развития острой надпочечниковой недостаточности и отсутствует адекватный ответ коры надпочечников на АКТГ.

Интраоперационный период. Перед вводным наркозом вводят атропин. Дозировка различных лекарств, в том числе и для анестезиологических целей, должна быть уменьшена ввиду повышенной чувствительности к фармакологическому воздействию, что может привести к падению сердечного выброса, снижению ОЦК и нарушению функции барорецепторов. Из-за общего гипометаболического состояния функциональная активность печени и почек снижены.

При использовании вазодилататоров на фоне исходного сниженного внутрисосудистого объема возможно развитие тяжелой гипотензии. В этой ситуации кетамин имеет преимущества перед другими ингаляционными средствами. Для мониторинга за гемодинамикой могут потребоваться инвазивные методики (прямое измерение АД, контроль ЦВД). Высок риск гипотермии. Температура в операционной должна быть не ниже 25 °С. Все инфузионные среды подогревают, больного кладут на обогреваемом матрасе.

Инфузионная терапия должна упредить возможное развитие опасной гипонатриемии и гипогликемии; необходим соответствующий лабораторный контроль во время операции.

Послеоперационный период. Высок процент послеоперационной дыхательной недостаточности. У детей нарушены нормальные реакции на гипоксемию и гиперкарбию. Может понадобиться ассистированная вентиляция легких. Пробуждение замедлено ввиду гипометаболизма и нарушения биотрансформации анестезиологических средств. Нередко отмечается нестабильность гемодинамики, требуется соответствующий адекватный мониторинг, включая контроль температуры тела больного (возможна гипотермия). С восстановлением энтерального приема пищи назначают тироксин и глюкокортикоиды *per os*.

ГИПОПИТУИТАРИЗМ

Общая характеристика. Как правило, гипопитуитаризм у детей вторичный, вследствие сдавления гипофиза краниофарингеомой (у детей до 14 лет 10% всех опухолей ЦНС – это краниофарингеома). Данное заболевание чаще встречается у мальчиков, и частота его резко возрастает у детей к 7-летнему возрасту. Наличие опухоли приводит к задержке роста ребенка, появлению признаков повышенного интракраниального давления и расстройств зрения.

Клинические проявления. Дети выглядят низкорослыми, с задержкой полового развития, у многих имеет место ожирение. Присутствует симптоматика гипофункции щитовидной железы, вторичной надпочечниковой недостаточности, несахарного диабета. При гиперпитуитаризме развивается гигантизм, из-за избытка гормона роста, в сочетании с интолерантностью к глюкозе и гиперинсулинизмом. Избыточная секреция АКТГ (болезнь Кушинга) приводит к ожирению, задержке роста и остеопорозу. Задняя доля гипофиза может продуцировать избыток антидиуретического гормона (синдром неадекватной секреции АДГ), и это приводит к гипонатриемии, падению осмолярности плазмы, высокой осмолярности мочи, снижению диуреза.

Дети с патологией гипофиза могут иметь повышенное интракраниальное давление с такими клиническими проявлениями, как головная боль, рвота, напряженный родничок, изменения в поведении.

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. При повышенном интракраниальном давлении следует избегать седации. По показаниям назначают глюкокортикоиды и тиреоидные гормоны.

Интраоперационный период. Удаление опухолей мозжечка можно реализовать тремя путями: стереотаксисом, трансфеноидальным доступом и путем фронтальной краниотомии. Повреждение кавернозного синуса представляет значительный риск ввиду возможной воздушной эмболии и тяжелого кровотечения.

На этапе индукции стараются снизить интракраниальное давление путем введения тиопентала натрия и гипервентиляции. Кроме того, перед интубацией трахеи вводят внутривенно лидокаин или фентанил, чтобы нивелировать прессорный эффект интубации и подъем внутричерепного давления. Для снижения отека мозга назначают маннитол.

Для постоянного контроля за АД оптимально использование прямого метода — катетеризация лучевой артерии. Введение назогастрального зонда противопоказано для больных с опухолями мозжечка. Воздушная эмболия венозных сосудов — весьма вероятное осложнение, особенно в случаях положения больного сидя. Обычно общая анестезия поддерживается закисью азота с кислородом и изофлураном.

Послеоперационный период. У 20% больных развивается несахарный диабет. Кроме того, после операции могут развиться дефицит тиреотропного гормона и АКТГ, гипертермия, судороги.

Для контроля над несахарным диабетом требуется исследование натрия и осмолярности плазмы, гликемии, измерение темпа диуреза и осмолярности мочи.

Признаки несахарного диабета: мочеотделение более 3 мл/кг/ч, рост натриемии (> 150 ммоль/л), снижение осмолярности и плотности мочи. Соотношение осмолярности мочи и плазмы становится менее 1:1.

Лечение: назначается вазопрессин, гипотонические растворы и калий.

НЕЙРОБЛАСТОМА

Общая характеристика. Нейробластома — злокачественное новообразование, исходящее из мозгового слоя надпочечников или из паравертебральных ганглиев. Она может находиться в брюшной полости, средостении или в спинном мозге. Метастазирует в костный мозг, печень, головной мозг. Частота встречаемости — один случай на 10 тыс. родившихся. Обычно поражает детей раннего возраста (до 1 года).

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. Распространенность опухоли и ее метастазов должны быть установлены до операции. Это важно, поскольку назначение химиотерапии вызовет подавление функции костного мозга и депрессию миокарда. Анемия корригируется эритроцитарной массой для увеличения кислородной емкости и транспорта кислорода. Дети перед операцией должны быть хорошо гидратированы для повышения толерантности к кровопотере и секвестрации жидкости в «третьем» пространстве. Выделяемый опухолью вазоактивный пептид вызывает рвоту и диарею с развитием в итоге электролитных нарушений.

Интраоперационный период. Для венозного доступа используется только бассейн верхней полой вены, поскольку нижняя полая вена может быть вовлечена в зону опухоли. Постановка катетера в верхнюю полую вену и лучевую артерию обязательна в случаях массивных опухолей брюшной полости и средостения (контроль ЦВД и АД). Для предотвращения гипотермии у ребенка поддерживается температура в операционной 25 °С, используется матрац с подогревом, согревание всех вводимых растворов.

Приемлема индукция в наркоз с использованием внутривенных препаратов или ингаляционных средств. Техника быстрой индукции применяется у детей с явлениями кишечной непроходимости. Поскольку нейробластома может секретировать катехоламины, что обусловливает гипертензию, необходимо использовать изофлуран. Предпочтение среди мышечных релаксантов отдается атракуриуму или векуронию из-за отсутствия у них побочных влияний на сердечно-сосудистую систему. При прорастании опухолью нижней полой вены в момент хирургических манипуляций может развиться эмболия опухолевым детритом.

Симптомы эмболии легочной артерии: гипотензия, дизритмии, остановка сердца.

ФЕОХРОМОЦИТОМА

Общая характеристика. Феохромоцитома — катехоламин-продуцирующая опухоль, исходящая из мозгового вещества надпочечников (90%), но также может развиваться из любого участка хромаффинной ткани и симпатических ганглиев. В 10% наблюдений феохромоцитома билатеральна. У 20% больных имеются множественные опухоли. Феохромоцитома может быть составляющим звеном заболевания, носящего название множественная эндокринная неоплазия (MEN-синдром) тип IIa или IIb. Злокачественные феохромоцитомы — редкое явление для детского возраста. Феохромоцитомы развиваются чаще в пубертатном периоде, чем в более младшем возрасте.

Клинические проявления. Для феохромоцитомы характерно повышение уровня норадреналина и адреналина в плазме, что клинически обусловли-

вает появление головных болей, тошноты, рвоты, потоотделения, расстройства зрения и похудания.

Дети выглядят бледными, имеют холодные конечности, беспокойны без видимых причин. Артериальная гипертензия может быть интермиттирующей или постоянной. Выраженная гипертензия характерна для больших опухолей, секретирующих норадреналин. Для постоянно высокого АД характерно снижение внутрисосудистого объема и возможные вследствие этого эпизоды ортостатической гипотензии.

Анестезиологическое обеспечение

Предоперационная подготовка. До операции следует исследовать электролитный состав плазмы, гликемию натощак, определение креатинина и, по возможности, выполнить глюкозотолерантный тест. Гипергликемия появляется вследствие адренергического ингибирования высвобождения инсулина и гликогена. Хронически высокий уровень катехоламинемии приводит к развитию кардиомиопатии, что находит подтверждение на ЭКГ и при эхокардиографическом исследовании.

За несколько дней до операции назначают препараты α-адреноблокаторы. Феноксибензамин, антагонист α_1- и α_2-адренорецепторов или празозин, α_1-адреноблокатор — это наиболее подходящие препараты в данной ситуации. Эти препараты устраняют вазоконстрикцию, обусловленную катехоламинами, и прерывают блокаду инсулина. Поскольку объем циркулирующей крови снижен, требуется его восстановление.

Хотя у детей вероятность тахикардии и дизритмии сравнительно невысока, в некоторых случаях могут потребоваться и β-адреноблокаторы. Альтернативная терапия — назначение альфаметилтирозина, который подавляет синтез катехоламинов. Предоперационная седация уменьшает беспокойство и сопутствующий ему рост уровня катехоламинемии.

Интраоперационный период. Все препараты, стимулирующие симпатоадреналовую систему, должны быть исключены из схемы обезболивания (например, калипсол, закись азота). Альфа-адренергическая блокада сохраняется до дня операции. Общая анестезия обеспечивается тиопенталом, диазепамом, ингаляционными средствами. У этой группы больных галотан необходимо исключить, поскольку он повышает риск аритмий на фоне гиперкатехоламинемии. Теоретически сукцинилхолин из-за фасцикулирующего действия на поперечнополосатую мускулатуру может вызвать подъем уровня катехоламинов из-за их выброса из опухоли, но клинически каких-либо последствий или проявлений не обнаруживается. Атракурий и векуроний — наиболее подходящие для данного контингента мышечные релаксанты. Перед интубацией трахеи (за 1 мин) желательно внутривенное введение лидокаина (1 мг/кг) и фентанила (1–2 мг/кг) для предупреждения подъема АД и сердечных аритмий.

Общая анестезия может быть поддержана введением пропофола с фентанилом или за счет ингаляции энфлурана или изофлурана. Гипертензия может быть предупреждена внутривенным титрованием нитропруссида (1–4 мкг/кг/мин) или введением фентоламина (30 мкг/кг). С лигированием вен опухоли прекращается поступление катехоламинов в циркулирующее русло, что может привести к резкому снижению АД. Если гипотензия персистирует, то приходится прибегать к титрованию норадреналина. По ЦВД судят об адекватности волемической поддержки, которая должна быть оценена до начала титрования норадреналина.

Во время операции контролируется гликемия, электролитный состав плазмы и ее газовый состав. После удаления опухоли может развиться опасная гипогликемия.

Послеоперационный период. Активный сердечно-легочный мониторинг до стабилизации гемодинамики и внешнего дыхания. Обычно АД нормализуется спустя 24–48 ч, если только опухоль удалена полностью (особенно при множественных). Катехоламины плазмы нормализуются к 7–10-му дню после операции. Поскольку контринсулярный эффект катехоламинов после удаления опухоли резко ослабевает, крайне важен мониторинг гликемии (первые 24–48 ч) и внутривенное введение 5–10% раствора глюкозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 1192 с.
2. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2007. — 240 с.

3. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 3-я / Пер. с англ. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ, 2003. – С. 43–59.
4. Smith's Anesthesia for infants and children. – 5th ed / Ed. by E.K. Motoyama. – Mosby Comp, 1990. – 948 p.
5. Anesthesia and co-existing disease / Eds by R. Stoelting, S. Dierdorf. – 3rd ed. – Churchill Livingstone, 1993. –.678 p.
6. Anesthesia. – 2nd ed / Ed. by R.D. Miller. – Churchill Livingstone, 1986. – V. 3. – P. 1643–1664.
7. Kinderanasthesie / H. Segerer. M. Braun, K. Pankrath, L. Schaller-Selzer. - Roche, Berlin, 1991. - 277 s.

Глава 30

Анестезиологическое обеспечение у детей с почечной дисфункцией

В.В. Курек

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Анатомо-физиологические особенности

Активность парциальных функций почек у новорожденных (особенно у недоношенных со сроком гестации < 34 недель) существенно снижены. Созревание их до «взрослого» уровня происходит лишь к шестимесячному возрасту. Поэтому требуется очень тщательная оценка функции почек и строгий мониторинг биохимических показателей и электролитов не только в плазме, но и в моче.

Скорость гломерулярной фильтрации (СГФ). До 34 недель гестации СГФ составляет около 1–3 мл/мин. Ее сравнительно быстрый рост отмечается в период 34–40 недель гестации, когда этот показатель возрастает до 30–35 мл/мин/1,73 м^2. В течение первого года жизни СГФ нарастает линейно по мере роста и развития ребенка и к 12 месяцам жизни составляет 100–125 мл/мип/1,73 м^2. Для поддержания гомеостаза, а также для развития ребенка в период новорожденности сравнительно низкий показатель СГФ вполне достаточен, учитывая анаболическую направленность обменных процессов в данном возрасте и «безшлаковую» диету (материнское молоко или его заменители). Однако следует помнить, что в случае тяжелой агрессии (перинатальная гипоксия, гипотензия, респираторный дистресс-синдром новорожденного, тромбоз почечных вен, оперативные вмешательства, вазодилатирующий эффект некоторых общих анестетиков) сниженный функциональнй резерв выделительной системы создает угрозу гомеостатическим функциям почек. Особенно чувствителен этот орган к гипоксически-ишемическим повреждениям.

Созревание функций почечных канальцев. Незрелость в функциональном отношении тубулярного аппарата почек очевидна как у доношенных, так и особенно у недоношенных детей. В любом гестационном возрасте зрелость клубочкового аппарата превосходит таковую канальцевой системы, что приводит к наиболее существенному так называемому клубочково-канальцевому функциональному дисбалансу, который лежит в основе почечных дисфункций у детей раннего возраста. В итоге возможность реабсорбировать ультрафильтрат при определенной нагрузке растворенных веществ ограничена, что приводит к протеинурии, глюкозурии и потере бикарбоната (почечный тубулярный ацидоз недоношенных).

Наблюдается также отрицательный баланс натрия ввиду его недостаточной реабсорбции почечными канальцами.

Сохранение и экскреция воды. Поскольку почки новорожденных не в состоянии максимально концентрировать или дилютировать мочу, она имеет относительную изостенурию. Концентрационная способность почек в пределах 100–600 мосмоль/л, что, с одной стороны, ограничивает физиологический ответ на дегидратацию, а с другой – экскрецию жидкости при водной нагрузке. Концентрационная способность почек у недоношенных ограничена в большей степени, чем у доношенных. У взрослых диапазон по концентрации и дилюции мочи более широк – от 50 до 1300 мосмоль/л.

Эндокринные функции почек. У детей раннего возраста ренин-ангиотензиновая система достаточно развита, хотя ее реакция иногда может быть снижена. Секреция альдостерона, который обусловливает задержку натрия, с возрастом увеличивается. Отмечено увеличение секреции натрийуретического предсердного пептида в случаях патологии легких. Предсердный натрийуретический фактор обеспечивает экскрецию натрия и воды почками.

Регуляция кислотно-основного состояния. Способность почек к реабсорбции и ретенции бикарбоната у новорожденных снижена, что в итоге приводит к повышенной его фильтрации. Уровень бикарбоната в плазме ниже у новорожденных по сравнению со взрослыми (18–22 ммоль/л). Почечная экскреция кислот и ацидификация мочи также лимитированы. В течение нескольких первых месяцев жизни происходит постепенное созревание гомеостатических функций почек, в том числе и по поддержанию КОС.

Оценка почечных функций

Мочевыделительная функция. Нормальный темп мочеотделения у детей раннего возраста находится в пределах 0,5–1,5 мл/кг/ч. Причины сниженного выделения мочи следующие: гипоперфузия, острый тубулярный некроз (ОТН), ингаляционные общие анестетики, блок нижней полой вены или обструкция почечных вен, обструкция (перегиб мочевого катетера, гемолитические трансфузионные реакции, злокачественная гипертермия, применение вазопрессоров и др.)

Креатинин и мочевина плазмы. Креатинин проникает через плаценту, поэтому его концентрация в плазме матери и плода одинакова и не отражает скорость клубочковой фильтрации у последнего. У новорожденных свыше 34 недель гестации в первую неделю жизни уровень креатинина падает на 50% и соответствует уровню нормы для детей раннего возраста. У детей до 34 недель гестации снижение креатинина плазмы после рождения не столь значительное, поскольку скорость клубочковой фильтрации в эти сроки остается сниженной. У здоровых детей (до 10–15 лет) креатинин плазмы несколько выше, чем у взрослых, что обусловлено более высоким обменом веществ. У новорожденных, особенно у недоношенных, показатель мочевины плазмы несколько выше, чем у старших детей.

Удельный вес и осмолярность мочи. Интерпретация удельного веса мочи основывается на наличии таких субстанций, как глюкоза, белок, контрастные вещества, маннитол, поскольку они искусственно завышают величину этого показателя. Неосмотические диуретики вызывают дилюцию мочи и снижение ее удельного веса. Нормальный удельный вес мочи новорожденного 1,004–1,008 и осмолярность 100–600 мосмоль/л.

Протеинурия. Низкомолекулярные белки (альбумин) фильтруются и реабсорбируются почками. Резорбция лимитирована, поэтому у новорожденных возможна протеинурия. Нормальная экскреция белка для детей раннего возраста 240 мг/м^2/сут и 100 мг/м^2/сут для детей более старшего возраста. Протеинурия может иметь место при здоровых почках в случаях физических упражнений, лихорадки, дегидратации. Известна так называемая ортостатическая протеинурия. Протеинурия при почечной патологии: нефротический синдром, гломерулонефриты, интерстициальный нефрит, инфекция мочевыводящих путей, тромбоз почечных вен, выраженная гипертензия, диабет, коллагеновые поражения сосудов.

Клиренс креатинина. Оценивая данный показатель, необходимо принимать во внимание ряд факторов: возраст больного, мышечную массу и возрастные различия в скорости клубочковой фильтрации и уровнях креатинина в плазме. У детей старше 6 месяцев показатель клиренса креатинина соответствует данному показателю у детей старшего возраста и взрослых.

ОЛИГУРИЯ И ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Преренальная олигурия

Преренальные факторы должны быть исключены у всех детей с олигурией.

Этиология. Главная причина — гипоперфузия почек как результат кровотечений, дегидратаций, сепсиса, гипотензии, сокращения внутрисосудистого объема. Тромбоз почечных вен у новорожденных обусловлен чаще всего такими причинами, как асфиксия в родах, цианотические пороки сердца, диабет матери, полицитемия.

Диагноз. Для диагностики важны данные анамнеза и клинические признаки таких состояний, как сердечная недостаточность, тампонада сердца, шок, сепсис, кровотечения, дегидратация, потери в «третье» пространство. Артериальное давление и центральное венозное давление чаще всего снижены, а ЧСС увеличена. Мочеотделение менее 0,5 мл/кг/ч, удельный вес и осмолярность мочи повышены. На ранних этапах электролитный состав плазмы и уровень креатинина могут быть в пределах нормы, но мочевина может быть повышена. При нарушениях системной гемодинамики наблюдаются нарушения КОС — метаболический ацидоз. Для диагностических целей инвазивные методы исследования редко бывают необходимы.

Лечение

- Дефицит внутрисосудистого объема должен быть возмещен немедленно раствором 0,9% NaCl или Рингера лактатом с последующим восстановлением рассчитанного общего дефицита жидкости. Адекватность восполнения контролируется по стабилизации центральной гемодинамики, периферического кровообращения и мочеотделения.
- Если нет достаточного мочеотделения несмотря на адекватно регидратационную терапию, следует назначить осмодиуретик — маннитол (0,5 г/кг) внутривенно или фуросемид (1–2 мг/кг) внутривенно.
- Если олигурия сохраняется, следует обсудить дальнейшее использование более «агрессивной» инфузионной и диуретической терапии, в то же время следует, возможно, переоценить ситуацию с точки зрения ренальной или постренальной острой почечной недостаточности (ОПН).

Таблица 30.1

Осложнения острой почечной недостаточности

Осложнение	Примечание
Гиповолемия	Чаще всего встречается при преренальной ОПН как результат ограничения жидкости при ОПН
Гиперволемия	Типична для ренальной и постренальной ОПН Усиливает гипертензию и сердечную недостаточность
Гипертензия	Связана с перегрузкой жидкостью и активацией ренин-ангиотензиновой системы Лечение: ограничение воды и NaCl, антигипертензивные средства, диализ — относительные показания
Гиперкалиемия	$K^+ > 5{,}5$ ммоль/л — строгий мониторинг $K^+ > 6{,}5$ ммоль/л — неотложная терапия с ЭКГ-контролем
Метаболический ацидоз	Усиливают степень метаболического ацидоза — гипотермия, дегидратация, кровотечения и гипоперфузия Для увеличения pH — гипервентиляция во время ИВЛ или наркоза, использование соды, цитрата, лактата повышает pH (последние два в печени метаболизируются до HCO_3)

Таблица 30.2

Протокол инфузионной терапии при почечной недостаточности

Варианты клинических ситуаций	Возмещение
Олигурия или анурия	Неощутимые потери ($^1/_3$ поддержания) + 1:1 возмещение кровопотери, потерь из ЖКТ
Na^- / H_2O потери	Неощутимые потери ($^1/_3$ поддержания) + 1:1 возмещение на диурез + 1:1 возмещение текущих патологических потерь
Na^+ / H_2O перегрузка	Неощутимые потери ($^1/_3$ поддержания) + $^1/_3$–$^1/_2$ потерь с диурезом + 1:1 возмещение текущих патологических потерь

Таблица 30.3

Состав инфузионных сред, используемых при острой почечной недостаточности

Характер потерь	Инфузионные среды
Неощутимые потери	5% или 10% растворы глюкозы
Диурез	Ориентация по электролитному составу мочи
Дополнительные* потери	Раствор Рингера лактата Натрия бикарбонат 1,4% 5- 10% растворы альбумина

Примечание. «*» — используются растворы, не содержащие K^+, Mg^+, PO_4^{2-}.

Ренальная форма ОПН

Этиология. Основная причина ренальной ОПН — ишемия почек, обусловленная циркуляторными нарушениями с последующим паренхиматозным повреждением. Дети с «синими» пороками сердца — особая группа риска (особенно после шунтирования). Другие причины: воздействие нефротоксичных веществ, острый тубулярный некроз, нефриты, гемолитико-уремический синдром, причины иммунного характера, гемоглобинурия, миоглобинурия, сердечная недостаточность.

Диагноз. При постановке диагноза ренальной ОПН необходимо исключить преренальные и постренальные причины. Клиренс креатинина существенно снижен, а его уровень в плазме повышен. Часто присутствует гипонатриемия, гиперкалиемия, гиперволемия, метаболический ацидоз и уремия. Ультразвуковое исследование помогает исключить обструкцию мочевыводящих путей. Почечный кровоток оценивается по данным радионуклидного сканирования. Важно хорошо изучить анамнез больного ребенка в плане прояснения причин, приведших к ОПН (тяжелая травма, шок, токсическое влияние лекарственных препаратов, синдром раздавливания с рабдомиолизом, васкулиты).

Лечение. Стартовая терапия соответствует лечебным мероприятиям при преренальной ОПН и направлена на формирование адекватного объема циркулирующей крови и поддержание почечной перфузии. Необходим тщательный контроль над электролитным составом плазмы, исключение препаратов калия из состава инфузионных сред. Любая причина, предположительно вызвавшая ОПН, должна быть устранена. В случаях миоглобинемии, гемолиза или лизиса опухоли необходимо проводить ощелачивание мочи и активировать диурез (осмодиуретики).

При снижении сердечного выброса (застойная сердечная недостаточность, шок, сепсис, состояние после перенесенной гипоксии и др.) оправдано назначение катехоламинов, в частности, допамина 3–5 мгк/кг/мин.

Срочный гемодиализ или перитонеальный диализ показаны в случаях злокачественной артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности с угрозой развития отека легких; гиперкалиемии > 6,5 ммоль/л, тяжелого метаболического ацидоза, уремии (мочевина плазмы > 30 ммоль/л).

Постренальная ОПН

Этиология. Причиной нарушенного оттока мочи могут быть аномалии развития. У новорожденных мужского пола нередко причиной обструкции может стать «клапан» заднего отдела уретры. Обструкцию вызывают опухоли, травма, ретроперитонеальный фиброз.

Диагноз. Некоторые диагностические признаки могут быть обнаружены при пальпации живота, широко применяется ультразвуковое исследование.

Лечение. Основу лечебных мероприятий составляет устранение обструкции или создание хирургическим путем «обхода» суженного участка. В случаях билатеральной обструкции, после ее устранения, нередко отмечается феномен постобструктивного повышенного диуреза в течение первых 12–48 ч в связи с экскрецией накопившихся солей, воды, мочевины. Определенную роль играет предсердный натрийуретический фактор, а также развившаяся тубулопатия. Может потребоваться заместительная терапия водно-электролитных потерь с учетом биохимического состава плазмы и мочи. В последующем постепенное ограничение поступления воды и электролитов будет способствовать восстановлению концентрационной функции почек.

Хроническая почечная недостаточность

Этиология. Примерно в 50% наблюдений у детей отмечены пороки развития, включающие обструктивную уропатию, почечную дисплазию или поликистоз почек. Наряду с пороками развития существуют и другие причины: различные типы гломерулонефритов, гемолитико-уремический синдром, нефриты и злокачественные новообразования.

Патофизиология. Знание основного заболевания, которое привело к ХПН, крайне важно в плане назначения необходимой медикаментозной терапии и водного режима. Эти больные очень чувствительны к вводимым растворам и электролитам. Гломерулонефриты вызывают гломерулотубулярный дисбаланс, приводящий к задержке воды и натрия, гипертензии, распространенным отекам и застойной сердечной недостаточности. Почечная дисплазия и обструкция мочевыводящих путей вы-

зывает нарушение механизмов концентрации мочи, что проявляется облигатной потерей свободной воды. В случаях поликистоза почек и гидронефроза манифестирует нарушение реабсорбции натрия дистальными канальцами, что требует поддержания водного и натриевого баланса.

Терминальная стадия ХПН характеризуется крайне низкой скоростью клубочковой фильтрации, которая становится несостоятельной по выделению натрия, калия, воды, кислот и других продуктов метаболизма. Нарушаются также метаболизм кальция и витамина D. Клинические проявления ХПН представлены в табл. 30.4.

Таблица 30.4

Клинические проявления хронической почечной недостаточности

Системы	Клинические симптомы
Центральная и периферическая нервная система	Летаргия, сомноленция Периферическая нейропатия Мышечная слабость Уремическая энцефалопатия Дисфункция периферической нервной системы
Легкие	Отек легких (интерстициальный, альвеолярный) Выпотной плеврит
Сердечно-сосудистая система	Гипертензия Сердечная недостаточность Периферические отеки Уремический перикардит Выпотной перикардит, тампонада сердца Ацидоз (метаболический, смешанный)
Метаболизм	Гиперкалиемия Гипокальциемия Гиперфосфатемия Накопление мочевой кислоты Вторичный гиперпаратиреоидизм
Гематологические изменения	Анемия Дисфункция тромбоцитов Коагулопатия Иммунодефицит
Костная система	Рахит Остеомаляция Фиброзный остеит
Рост, развитие	Задержка роста и развития

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

У больных с почечной недостаточностью может быть применен достаточно широкий спектр фармсредств и методик общей анестезии. Важно иметь четкое представление о специфических проявлениях заболевания у конкретного больного.

Фармакокинетика и фармакодинамика

Заболевания почек приводят к следующим последствиям: снижается связывание препарата и уменьшается объем его распределения; уменьшается почечная экскреция лекарств и их метаболитов; повышается проницаемость для фармакологических средств гематоэнцефалического барьера.

Мышечные релаксанты. При введении сукцинилхолина может развиться острая гиперкалиемия с тяжелыми последствиями, так как «сброса» калия почками при их недостаточности не происходит. Как правило, дозировка неполяризующих релаксантов должна быть уменьшена ввиду сниженной мышечной массы и ее слабости. Повышенная чувствительность к релаксантам может быть обусловлена сопутствующей гипокальциемией, ацидозом, гипермагниемией, дефицитом внутриклеточного калия. Элиминация атракуриума и векурониума при ХПН существенно не нарушается.

Ингаляционные средства. Поступление ингаляционных средств и их элиминация легкими не создают функциональной нагрузки на почки по экскреции препаратов. Однако все современные ингаляционные средства для наркоза вызывают депрессию клубочковой фильтрации через снижение сердечного выброса вследствие вазодилатации. При использовании энфлурана и галотана может идти накопление ионов флюорида (при скорости клубочковой фильтрации менее 16 мл/мин/м^2).

Наркотики. На фоне олигоурии и анурии существенно пролонгируется действие наркотических средств, усиливается их депрессорный эффект на дыхательный центр. При наличии почечной дисфункции метаболит меперидина нормеперидин (повышает возбудимость ЦНС) задерживается в организме. Каких-то извращенных реакций при использовании фентанила при ХПН не отмечено. Действие наркотиков может потенцироваться фоновой энцефалопатией, а также повышенной проницаемостью для фармакологических средств гематоэнцефалического барьера у детей с уремией.

Тиопентал натрия. Поскольку связывание с белками редуцировано, дозы препаратов для индукции в наркоз должны быть уменьшены на 50–75%. Продолжительность действия препарата удлиняется.

Осложнения, связанные с гемодиализом. Проведенный гемодиализ перед операцией может создавать определенные проблемы для анестезиолога: остаточная гепаринизация и гипокоагуляция; сокращение внутрисосудистого объема, инфицирование, гепатит и дисбаланс электролитов.

Осложнения перитонеального диализа: гипокоагуляция, инфицирование, вторичная дыхательная недостаточность из-за наличия диализата в брюшной полости. Следует отметить, что перитонеальный диализ не столь эффективно устраняет гиперкалиемию и удаляет токсины. Перед операцией необходимо убедиться, что из брюшной полости полностью отдренирован диализат.

Состояние дыхания и кровообращения

У многих больных повышена частота дыхания из-за метаболического ацидоза. Однако тахипноэ увеличивает работу дыхания, которая может оказаться непосильной для больного ребенка и привести в последующем к развитию гиповентиляции и присоединению респираторного ацидоза. Кроме того, у больных нередко обнаруживается отек легких, накопление жидкости в плевральных полостях, выпотной перикардит.

Вследствие уремической интоксикации ослабевает сократительная способность миокарда. Кроме того, функциональные резервы сердца существенно лимитированы метаболическим ацидозом, объемной перегрузкой. Нередко у больных имеет место тяжелая артериальная гипертензия.

Все перечисленные данные необходимо учитывать анестезиологу при выборе средств для обеспечения наркоза, а также при составлении программы интраоперационного мониторинга.

Анемия. При увеличении креатинина более 3–4 мг%, как правило, развивается нормохромная, нормоцитарная анемия. Увеличение сердечного выброса и смещение кривой диссоциации оксигемоглобина вправо (за счет ацидоза и роста 2,3-ДФГ) помогают нивелировать последствия анемии для поставки кислорода тканям. Профилактические трансфузии таким больным не показаны. Уровень Hb 60–70 г/л вполне допустим при ХПН. Из трансфузионных сред отдается предпочтение свежеприготовленным отмытым эритроцитам, поскольку у них минимален сопутствующий неглобулярный объем и минимальное количество калия.

Дисфункция тромбоцитов. Чаще всего развивается при уровне креатинина > 6 мг%. Проведение гемодиализа восстанавливает функциональную активность тромбоцитов. Дисфункция может быть устранена назначением десмопрессина ацетата — 0,3 мкг/кг в течение 30 мин внутривенно; пик эффекта наступает к 60–90-й минуте, а продолжительность его удерживается в течение 6 часов. Повторное введение препарата дает значительно меньший эффект.

Артериальная гипертензия

Гипертензия у детей не является первичной (эссенциальной), а обусловлена заболеванием почек или реноваскулярными механизмами. Причинами могут явиться следующие заболевания: стеноз почечной артерии, поликистоз почек, гломерулонефриты, тромбоз почечных вен, осложнения катетеризации пупочной артерии, опухоль Вильмса, нейробластома, коарктация аорты, врожденная адреналовая гиперплазия, применение таких препаратов, как стероиды и циклоспорин А.

Диагноз. Прежде всего надо знать возрастную норму артериального давления. Нарушение методики измерения АД по методу Короткова может ввести в заблуждение врача. Имеется в виду подбор соответствующей по ширине манжетки, которая должна покрывать $^2/_3$ плеча. О наличии гипертензии говорят в том случае, если АД превышает на два стандартных отклонения среднее возрастное АД. О гипертензионном кризе свидетельствует следующее: систолическое АД выше среднего возрастного АД более чем на два стандартных отклонения; диастолическое АД более чем 95 мм рт. ст. у ребенка раннего возраста, а у старших детей его уровень более 110 мм рт. ст.; появление кардиальных признаков (сердечная недостаточность, боли за грудиной) или неврологических симптомов (головная боль, изменение зрения).

Лечение. Необходимо выяснить причину, приведшую к артериальной гипертензии. В случаях острой или хронической почечной недостаточности ограничивают поступление воды и натрия, назначают антигипертензивные средства. В ряде случае может понадобиться гемодиализ.

Из медикаментозных средств назначают диуретики, β-адреноблокаторы, вазодилататоры, ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фактора.

Это основной арсенал препаратов, используемых в педиатрии. Имеет значение снижение массы тела, ограничения по натрию в диете.

Если гипертензия появилась интраоперационно, у ранее не имевшего высокого АД ребенка, то она, как правило, является следствием гипоксии, гиперкарбии, поверхностной анестезии или автономной активности (например, наложение турникета). Следует помнить, что узкая манжета для измерения АД завышает его значения.

Послеоперационная гипертензия может быть обусловлена болью, перегрузкой объемом (коллоидами), переполнением мочевого пузыря; имеет значение гипоксемия и гиперкарбия. Терапия гипертензионного криза и применяемые препараты представлены в табл. 30.5 и 30.6.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Гемолитико-уремический синдром

Этиология. Играет роль инфекционное начало: вирусы, шигелла, сальмонелла.

Клинические проявления. Чаще встречается у детей раннего возраста. Предшествует продром: диарея, рвота, признаки респираторной вирусной инфекции. Затем развиваются острая почечная недостаточность, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, микроангиопатия. Нарастают тяжелая артериальная гипертензия, гиповолемия, электролит-

Таблица 30.5

Лечение гипертензионного криза у детей

Препараты	Дозировка	Замечания
Вазодилататоры		
Нитропруссид натрия	0,5–10 мкг/кг/мин	Быстрое наступление действия. Тахифилаксия при длительном применении
Гидралазин	0,1–0,3 мг/кг	Наступление эффекта через 20 мин. При внутривенном введении продолжительность действия короче
Диазоксид	2–6 мг/кг (болюс)	Сочетается с фуросемидом; внутривенно 1–2 мг/кг для ограничения задержки жидкости
α-, β-*адреноблокаторы*	1–3 мг/кг/ч	Эффект через 10 мин, продолжительность 3 ч.
Лабетолол		Инфузия прекращается при достижении контроля над АД

Таблица 30.6

Антигипертензивные средства, используемые в педиатрии

Препараты	Дозировка	Замечания
β-*адреноблокаторы*		
Пропранолол	0,5–1,0 мг/кг/сут на 2–3 приема PO	Противопоказан при бронхиальной астме, сердечной недостаточности. ЧСС — путеводитель дозировки и степени β-блокады. Нельзя резко обрывать прием препарата, возможен рецидив гипертензии
Метопролол	1–2 мг/кг/сут на 2 приема PO	Более селективный β_1-адреноблокатор
Вазодилататор		
Гидралазин	0,75–3,0 мг/кг/сут на 2–3 приема PO	Побочные эффекты: системная волчанка, задержка жидкости, тахикардия
Диуретики		
Гидрохлортиазид	2–3 мг/кг/сут на 2 приема PO	Повышает уровень мочевой кислоты, фотосенсибилизация
Хлортиазид	20–30 мг/кг/сут на 2 приема PO	Вызывает гипокалиемию
Фуросемид	2 мг/кг 2–3 раза в день PO	Вызывает гипокалиемию
Спиронолактон	1–3 мг/кг/сут на 2–3 приема PO	Задержка K^+, избегать при гиперкалиемии
Ингибитор конвертирующего фактора	Новорожденные: по 0,1–0,4 мг/кг 2–3 раза PO	Вызывает нейтропению, почечную недостаточность при стенозе почечной артерии
Каптоприл	Дети до года: 0,5–0,6 мг/кг/сут на 2–3 приема PO	
	Дети старше 1 года: 25 мг/сут на 2 приема PO	

ный дисбаланс, анемия, застойная сердечная недостаточность, судороги, летаргия, кома. Вовлечение в процесс почек может быть от легкой, транзиторной депрессии их функций до некробиотических изменений. ХПН как следствие гемолитико-уремического синдрома наблюдается у 20–30% больных.

Лечение. Необходимо идентифицировать возбудителя и провести соответствующую терапию. Важна на ранних этапах активная поддержка гомеостатических функций организма с использованием отмытых эритроцитов, тромбоцитарного концентрата, поскольку резко укорачивается жизнь эритроцитов из-за прогрессирующего сладж-синдрома и микроангиопатии. Диализ показан при острой гиперкалиемии, объемной перегрузке, ацидозе, застойной сердечной недостаточности и гипертензии.

Анестезиологическое обеспечение. Исключительное значение имеет предоперационная подготовка. Она включает гемодиализ, коррекцию коагулопатии потребления и анемии. Необходим контроль уровня АД с коррекцией артериальной гипертензии. Должна быть хорошо продумана программа использования компонентов крови (отмытые эритроциты, свежезамороженная плазма, криопреципитат, тромбоцитарная масса и др.).

Во время операции очень важен инвазивный мониторинг за ЦВД и АД для решения вопроса об интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии.

Нефротический синдром

Этиология. Характеризуется протеинурией, гипоальбуминемией, гиперлипидемией, распространенными отеками. Причины этого синдрома — повреждение клубочкового аппарата почек идиопатического или первичного характера. В качестве дополнительных причин развития следует иметь в виду системную волчанку, гломерулонефриты, диабет, амилоидоз, серповидноклеточную анемию.

Клинические проявления. Повышенная проницаемость клубочков для белков плазмы приводит к выраженной протеинурии. Наряду с уменьшением ОЦК происходит развитие асцита, отек слизистых ЖКТ с сопутствующей тошнотой, рвотой. Для таких больных характерна низкая связываемость лекарственных препаратов белками плазмы. Кроме того, снижено общее содержание кальция в крови, хотя ионизированный кальций остается в пределах нормы из-за гипоальбуминемии. Характерно состояние гипокоагуляции.

Анестезиологическое обеспечение. Важно оценить состояние волемии. Как правило, ОЦК уменьшен, поэтому для сохранения эффективной гломерулярной фильтрации необходимо восстановить массу циркулирующей крови. При планировании обширных оперативных вмешательств обязательна катетеризация центральной вены. Для мобилизации асцита показаны медленные инфузии бессолевого раствора альбумина 10–20 мл/кг. Это позволит также уменьшить отек тканей и восстановить внутрисосудистый объем. Наряду с альбумином назначают фуросемид 1–2 мг/кг внутривенно или *per os* для усиления диуреза.

Если ребенок получал стероиды с целью иммуносупрессии, их прием следует сохранить, а дозу увеличить в день операции. Следует с осторожностью применять тиопентал натрия, поскольку наряду с дефицитом ОЦК имеет место гипопротеинемия и низкое связывание препарата белками плазмы.

Ренальный тубулярный ацидоз

Имеются два основных типа почечного тубулярного ацидоза (РТА): проксимальный и дистальный.

Проксимальный РТА. Бикарбонат в моче появляется при превышении порога реабсорбции его проксимальными канальцами. У взрослых и старших детей данный порог на уровне 24–26 ммоль/л, у детей раннего возраста 20–22 ммоль/л. Для проксимального РТА порог обычно 16–18 ммоль/л. Секреция ионов водорода и ацидификация мочи в дистальном отделе канальцев не нарушены. Основные проявления: метаболический гиперхлоремический ацидоз, гипокальциемия, pH мочи иногда может быть щелочной. Поздние проявления этой патологии — рахит и остеомаляция. Преходящие формы проксимального РТА наблюдаются у недоношенных и доношенных новорожденных; при этом отмечаются рвоты и задержка развития ребенка.

Лечение заключается в возмещении бикарбоната и добавлении калия. Для увеличения порога для бикарбоната при проксимальном РТА назначают гидрохлортиазид. Восполнение внутрисосудисто-

го объема хлоридом натрия чревато усугублением метаболического ацидоза и усилением потерь бикарбоната с мочой. Тем не менее в периоперативном периоде приходится прибегать к осторожной (постепенной) коррекции волемии.

Дистальный РТА — невозможность экскреции ионов водорода дистальными канальцами. Недостаточность ацидификации мочи приводит к росту ее pH > 6. Наряду с этим развивается нефрокальциноз, остеомаляция, задержка роста; прогрессирует почечная недостаточность. Кроме того, обнаруживается метаболический ацидоз, гипокальциемия, полиурия. Лечение заключается в назначении бикарбоната.

Больные с дистальным РТА лучше реагируют на симптоматическое лечение, чем с проксимальным РТА.

Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия редко встречается у детей, поскольку для ее развития требуется 1–15 лет. Патогномоничным повреждением для нее служит образование узелкового интеркапиллярного гломерулосклероза (узелки Киммельстила—Уилсона). Начальный симптом для диабетической нефропатии — появление протеинурии с последующим снижением скорости клубочковой фильтрации и ростом креатинина плазмы. Иногда развивается нефротический синдром. Артериальная гипертензия часто сопутствует диабетической нефропатии. У взрослых больных инфаркты миокарда и почечная недостаточность являются основными причинами летального исхода при диабете.

Анестезиологическое обеспечение проводится с учетом сахарного диабета, а также под строгим контролем инфузионной терапии и мониторинга за электролитами плазмы.

Опухоль Вильмса (нефробластома)

Опухоль Вильмса — наиболее распространенное новообразование брюшной полости в детском возрасте. Чаще встречается в возрасте 1–5 лет. Билатеральное поражение бывает редко.

Симптоматика. Появление большой опухоли в области брюшной полости с гематурией, лихорадкой и потерей массы тела. В ряде случаев из-за повышенной секреции ренина развивается артериальная гипертензия. Анемия и лихорадка — результат кровоизлияния в опухоль. Опухоль может вовлекать в процесс нижнюю полую вену, почечную вену или аорту. Наблюдается метастазирование в региональные лимфатические узлы, печень, легкие.

Лечение. Химиотерапия проводится путем подбора определенных препаратов (табл. 30.7).

Таблица 30.7

Подбор препаратов для химиотерапии

Препарат	Побочное действие
Винкристин	Нейропатия, рвота
Актиномицин D	Рвота, тромбоцитопения
Циклофосфамид	Супрессия красного костного мозга, геморрагический цистит
Адриамицин	Дозозависимая кардиотоксичность, начиная с 300–400 мг/м^2

Анестезиологическое обеспечение. Большие размеры опухоли предрасполагают к гастроэзофагеальному рефлюксу и регургитации.

Метоклопрамид надо применять с осторожностью, поскольку у детей высок процент дистонических реакций на препарат. Используется методика быстрой индукции в наркоз и профилактика регургитации. Ограничение экскурсии диафрагмы из-за опухоли может создавать некоторые проблемы для механической вентиляции легких.

Операция может осложняться массивной кровопотерей, особенно в случаях прорастания опухоли в нижнюю полую вену или аорту. Может понадобиться временное пережатие нижней полой вены. Данные ситуации могут серьезно сказаться на состоянии гемодинамики. Поэтому необходима катетеризация центральной (верхней полой вены) катетером максимального (по возрасту) диаметра, катетеризация лучевой артерии для контроля АД и взятия проб крови на КОС и газовый состав.

Ввиду значительных размеров оперативного доступа и длительности операции могут быть значительные потери объема в «третье» пространство. Кроме того, вышеуказанные факторы могут привести к охлаждению ребенка на операционном столе.

Нередко после завершения операции дети нуждаются в пролонгированной вентиляции легких и соответствующей интенсивной терапии.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ ПРИ НЕКОТОРЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУРАХ И ОПЕРАЦИЯХ

Цистоскопия и уродинамические исследования. Данные процедуры проводятся у детей под общим обезболиванием. Если процедура короткая, достаточно масочного наркоза.

Тиопентал, глубокий ингаляционный наркоз, наркотики и атропин могут ингибировать тонус мочевого пузыря и сфинктера, что необходимо учитывать при уродинамических исследованиях.

Гипоспадия, искривления фаллоса, крипторхизм. Операции выполняются под общим обезболиванием. Выбор средств для общей анестезии зависит от состояния ребенка и возможных сопутствующих заболеваний. Манипуляции на яичках и брюшине, что имеет место при низведении яичка, могут вызвать стимуляцию блуждающего нерва. Для устранения этого эффекта используют атропин или гликопирролат в возрастных дозировках. Регионарная анестезия (каудальный блок) надежно блокирует вагусные реакции и очень полезна в послеоперационном периоде для пролонгированного обезболивания.

При низведении яичка может потребоваться брюшной операционный доступ. В данной ситуации показан эндотрахеальный наркоз с мышечными релаксантами. Эпидуральная анестезия показана детям с сопутствующими хроническими заболеваниями легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии/ Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. – М.: Медицина, 2003. – 1192 с.
2. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей. – М.: Мед. лит-ра, 2007. – 240 с.
3. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 2-я / Пер. с англ. – М.; СПб.: Изд-во БИНОМ – Невский Диалект, 2000. – С. 311–352.
4. Smith's Anesthesia for infants and children / Ed. by E.K. Motoyama. – 5th ed. – Mosby Comp., 1990. – 948 p.
5. Anesthesia and co-existing disease / Eds by R. Stoelting, S. Dierdorf. – 3rd ed. – Churchill Livingstone, 1993. – 678 p.
6. Anesthesia / Ed. by R.D. Miller. – 2nd ed. – Churchill Livingstone, 1986. – V. 3. – P. 1643–1664.
7. Kinderanasthesie / H. Segerer, M. Braun, K. Pankrath, L. Schaller-Selzer. – Roche, Berlin, 1991. – 277 s.

Глава 31

Анестезиологическое обеспечение амбулаторных вмешательств

А.Е. Кулагин

В конце XX в. число хирургических вмешательств, выполненных в амбулаторных условиях, увеличилось. В настоящее время в США около 60% всех операций у детей осуществляется амбулаторно, в Великобритании около 15%.

Рост амбулаторной хирургической активности потребовал от анестезиологов разработки концепции безопасной и эффективной амбулаторной анестезии. При этом у амбулаторной хирургии есть свои преимущества и недостатки, которые необходимо учитывать в практической деятельности.

Преимущества амбулаторной хирургии примерно одинаковы как у взрослых, так и у детей:

- экономическая целесообразность:
  - снижается временной перерыв нормальной активности (пациент поступает утром перед операцией, а вечером его выписывают);
  - уменьшается число стационарных коек и повышается эффективность работы больниц,
  - снижение стоимости медицинской помощи;
- раннее восстановление работоспособности (у взрослых отмечается снижение частоты развития тромбозов глубоких вен);
- минимальная разлука ребенка с родителями (особенно детей дошкольного возраста), так как в роли сиделки выступает мать или близкий человек;
- сохранение привычного ритма жизни и питания;
- снижение риска развития госпитальной инфекции.

Недостатки амбулаторной хирургии:

- ограниченный отбор — «малые операции» у практически «здоровых» пациентов;
- отсутствие достаточной предоперационной оценки пациента и соответствующей психологической подготовки;
- ограниченный период послеоперационного наблюдения и ухода за пациентом;
- достаточное оснащение амбулаторных операций (подразумевает укомплектованность необходимым оборудованием и квалифицированным персоналом, наличие комнаты пробуждения);
- наличие возможности госпитализации пациента после операции (должна быть предусмотрена возможность развития осложнений, лучше всего, когда отделение амбулаторной хирургии размещается на базе многопрофильной больницы);
- анестезия должна обеспечивать быстрое восстановление сознания.

Множество операций можно выполнить в амбулаторных условиях, перечень включает офталь-

мологические, урологические, гинекологические, ортопедические, диагностические и другие вмешательства.

В педиатрической практике вмешательства обусловлены определенными требованиями:

- продолжительность операции не более 60 мин;
- предполагается отсутствие какой-либо серьезной кровопотери;
- частота осложнений вмешательства минимальная;
- послеоперационный болевой синдром неинтенсивный;
- предполагаемая трудная интубация трахеи служит противопоказанием к амбулаторному вмешательству.

То есть предполагаются операции, не затрагивающие полости черепа, грудной и брюшной полости, а также не способные привести к массивному кровотечению (табл. 31.1).

Операции выполняются у практически «здоровых» детей. Критерии отбора варьируют в различных клиниках, но можно выделить основные моменты:

- оценка физического статуса по ASA – I–II класс (некоторые клинические школы считают допустимым вмешательства у пациентов III класса в стадии ремиссии, например при эпилепсии, бронхиальной астме, после обсуждения всеми заинтересованными специалистами);
- возраст старше 6 месяцев жизни (некоторые авторы рекомендуют только после 60 недель жизни) — имеет место высокая опасность послеоперационных осложнений (апноэ, периодическое дыхание, брадикардия) у детей, родившихся недоношенными, особенно в первые месяцы жизни;
- амбулаторные дети представляют собой весьма неоднородную группу и всегда есть риск не диагностирования острых заболеваний (респираторная инфекция и т.д.) или врожденной патологии (чаще это врожденные пороки сердца), а также отсутствие соответствующей психологической подготовки.

Противопоказания к амбулаторной хирургии:

- операции на органах брюшной или грудной полости;
- нейрохирургические операции;
- предполагаемая гемотрансфузия;
- нестабильные больные с III классом по ASA;

Таблица 31.1

Примерный перечень амбулаторных вмешательств

Общая хирургия
Грыжесечение (неосложненная грыжа: паховая, пупочная, белой линии живота)
Иссечение кист и устранение кожных дефектов
Снятие швов и смена повязок
Сигмоскопия, бронхоскопия, эзофагоскопия
Вскрытие и дренирование неосложненных гнойных ран
Проктологические и вагинальные процедуры
Коррекция оттопыренных ушей
Оториноларингология
Аденоидэктомия*
Тонзиллэктомия*
Удаление инородных тел из уха
Удаление уздечки
Закрытая репарация переломов носа
Ларингоскопия
Урология
Цистоскопия
Циркумцизия
Биопсия яичка
Операции по поводу гипоспадии
Офтальмология
Обследование под наркозом (измерение внутриглазного давления)
Зондирование слезного протока
Введение линз
Хирургическая коррекция косоглазия
Ортопедия
Смена гипса
Закрытая репозиция перелома
Артроскопия

* В 3% случае имеется риск развития кровотечения; после тонзиллэктомии оно может развиваться даже через 12 ч после вмешательства, поэтому данные операции, по мнению ряда клинических школ, должны выполняться в стационарных условия; другие рекомендуют брать только на утро, чтобы максимально увеличить время наблюдения.

- системные заболевания и патологическое ожирение;
- предшествующее применение ингибиторов МАО;
- злокачественная гипертермия;
- отрицательное отношение/нежелание пациента.

Предоперационное обследование амбулаторных детей проводится аналогично принятым в стационарных условиях. Обязателен сбор анамнеза и объективное исследование ребенка. Первый осмотр анестезиолога должен осуществляться сразу после отбора ребенка для амбулаторного вме-

шательства, а не утром операционного дня. На наш взгляд, наиболее оптимально, когда сразу после осмотра хирурга, ребенок осматривается анестезиологом. Второй осмотр проводится утром перед операцией. Практикуемый некоторыми клиническими школами опрос по телефону в педиатрической практике неприемлем.

В обязательном порядке предупредить родителей о режиме питания. Дети старше двух лет, оперирующиеся в первой половине дня, должны воздержаться от приема пищи и жидкости от полуночи до операции. Дети до двух лет могут получить жидкость/молоко в 6 ч утра операционного дня. Дети, оперируемые во второй половине дня, могут получить легкий завтрак до 9 ч утра.

Временные ориентиры по приему пищи:

- твердая пища — как минимум за 6 ч (лучше за 8) до операции;
- вода — 3–2 ч до операции;
- грудное молоко — до 4 ч до операции.

Помните: даже после предупреждения о необходимости соблюдения режима питания и возможных последствий некоторые дети все равно придут после приема пищи, что может повлечь за собой перенос операции или ее отмену.

Иногда правильный сбор анамнеза и физикальное обследование позволяют выявить скрытую патологию, не проявляющуюся в стандартных лабораторных тестах. Повторный предоперационный осмотр анестезиологом осуществляется за 40–60 мин до операции.

Премедикация больше рассматривается как способ обеспечения эмоционального спокойствия ребенка. Использование небольших доз анксиолитиков и опиоидов с коротким периодом полувыведения обычно не увеличивает время пробуждения. Внутримышечный путь введения по возможности должен быть исключен, чаще используется оральный, назальный или ректальный путь введения. На взгляд автора оптимально использовать пероральное введение мидазолама в дозе 0,5 мг/кг (максимально 5–10 мг) за 30–45 мин. У проблемных детей можно использовать внутримышечное введение кетамина в дозе 2 мг/кг, которое обеспечит и индукцию в наркоз, но его использование может затянуть период пробуждения, так как имеет место значительное остаточное действие. Использование противорвотных препаратов, блокаторов H_2-гистаминовых рецепторов — проводят по показаниям. Не стоит забывать, что присутствие разумных родителей на вводном наркозе может произвести хороший седативный эффект.

Выбор поддержания анестезия основывается на ряде моментов: необходимо обеспечить гладкую индукцию в наркоз и быстрое выведение из него по окончанию операции; быстрое восстановление исходного состояния ребенка.

Наркоз может быть масочным, с применением ларингеальной маски (наиболее оптимальный вариант) и эндотрахеальным. По мнению ряда клинических школ, предполагаемая интубация трахеи является относительным противопоказанием для амбулаторной анестезии у детей. У всех пациентов обеспечивается надежный венозный доступ. При операциях от 30 до 60 мин обязательно проводят инфузионную терапию сбалансированными солевыми растворами.

Сохраняют популярность ингаляционные анестетики. Так, галотан на протяжении нескольких десятилетий остается стандартным средством введения и поддержания наркоза у детей. Обеспечивает быструю индукцию при минимальном раздражении дыхательных путей, хорошую управляемость и достаточно быстрое пробуждение. Для потенцирования действия галотана можно использовать закись азота. Многие клиники используют севофлуран, который обладает приятным запахом, минимально раздражает дыхательные пути и обеспечивает быструю гладкую индукцию и пробуждение.

Внутривенная индукция обычно применяется у детей старшего возраста. Для обезболивания внутривенной пункции на кожу наносят смесь местных анестетиков (EMLA). Процедура должна проводиться за час до пункции. Внутривенным препаратом выбора можно считать пропофол; доза индукции 2–2,5 мг/кг, поддержания 8–12 мг/кг/ч. При операциях длительностью до 20 мин пробуждение наступает через 3–5 мин после окончания его введения (минимальное остаточное действие). При использовании пропофола послеоперационная тошнота и рвота отмечаются реже, чем при использовании галотана. Применение пропофола на фоне кислорода и закиси азота приводит к быстрому пробуждению и меньшему количеству побочных реакций.

Можно использовать барбитураты (гексенал, тиопентал в дозе 5 мг/кг в виде 1% раствора), но однократно или не более 2 введений (вторая доза

не более 50% от первой) — возможен длительный выход из наркоза. Для поддержания анестезии используют и внутривенное введение мидазолама в дозе 0,025–0,03 мг/кг (обеспечивает четкую амнезию!). Действие бензодиазепинов устраняется введением флумазенила. Аналгезию лучше обеспечивать фентанилом в дозе 2–3 мкг/кг. Миорелаксанты обычно не используют, при необходимости вводят сукцинилхолин или атракуриум. Многие клиники (особенно взрослые) широко используют региональные методики.

Интраоперационный мониторинг должен быть таким же, как и при стационарных операциях. *Обязательно наличие дыхательного аппарата, постоянное слежение за пульсом (наполнение, частота), неинвазивное измерение АД, мониторинг дыхательных шумов и частоты дыхания, контроль концентрации O_2 в дыхательной смеси, обязательно пульсоксиметр.*

Посленаркозное пробуждение по времени подразделяют на три периода: ранний — восстановление сознания и жизненно важных рефлексов; промежуточный — непосредственно клинический выход из анестезии и появление готовности к выписке домой; окончательный — полный выход из анестезии и психологическое восстановление обычной дневной деятельности), часто заканчивается уже в домашних условиях.

Аналгезия после операции проводится анестезиологом. Обычно обеспечивается ацетаминофеном в дозе 10–15 мг/кг, лучше внутрь, с интервалом 4–6 ч; максимальная суточная доза 100 мг/кг. Можно использовать трамадол или кеторолак. Поить ребенка можно сразу после полного пробуждения, когда он сможет сделать это сам.

Помните: прием воды в послеоперационном периоде часто провоцирует развитие рвоты.

Критерием выписки ребенка домой служит:

- восстановленный уровень сознания и ориентации в личности, месте и времени у детей соответствующего возраста;
- стабильность жизненно важных показателей гемодинамики и газообмена в течение не менее 2 ч;
- наличие кашлевого и других рефлексов;
- отсутствие тошноты и рвоты, а также головокружения;
- способность передвигаться, пить, самостоятельно мочиться;
- устранение боли пероральным приемом анальгетиков;
- отсутствие признаков кровотечения;
- восстановление чувствительности и двигательных функций после проводниковой анестезии.

За основу оценки используют шкалу J.A. Aldrete, 1970 (см. выход из наркоза). Разрешение на выписку дают совместно оперирующий хирург и анестезиолог. Перед выпиской обязательно проинструктировать родителей (опекунов) о выполненной операции и правилах ухода (письменные инструкции), а также о необходимости обращения в клинику (вызова скорой помощи) в случае развития любого осложнения.

Жизнеугрожающие осложнения при амбулаторных операциях крайне редки.

К факторам, способствующим развитию осложнений, относят:

- женский пол;
- интубацию трахеи;
- продолжительность хирургического вмешательства более 20 мин;
- применение кетамина и/или опиоидов.

Наиболее вероятно развитие послеоперационной тошноты и рвоты, чаще всего при использовании галотана, закиси азота, операций по поводу косоглазия. Средством профилактики является внутривенное назначение дроперидола в дозе 0,01 мг/кг (не более 0,5 мл) в премедикацию или в конце анестезии, возможно однократное повторение дозировки при наличии показаний. Общая доза дроперидола не должна превышать 1,25 мг.

Выраженный болевой синдром может послужить причиной повторной госпитализации. Чаще всего его купируют внутривенным введение фентанила в дозе 2–3 мкг/кг, но не более 50 мкг, не позднее чем за 2 ч до выписки. При необходимости использования промедола или морфина ребенка задерживают в палате послеоперационного пробуждения или решают вопрос о его госпитализации.

Реже в послеоперационном периоде может развиваться кровотечение, мышечная слабость — требуют тщательного наблюдения, возможна госпитализация.

Помимо этого может иметь место длительная сонливость (нетипична при использовании препаратов с коротким периодом полувыведения), головная боль (чаще отмечается после ингаляционных анестетиков), постинтубационный круп, боли в горле и охриплость, задержка мочи (обычно после спинномозговой и эпидуральной анестезии),

лихорадка (редко). Редко могут возникнуть такие причины госпитализации, как отсутствие сопровождения или адекватного домашнего наблюдения. Вышеперечисленные причины могут потребовать госпитализации ребенка, частота таких госпитализаций не превышает 2–4%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 997–1022.
2. *Артур Д.* Амбулаторная анестезия у детей // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 5-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1998. — С. 98-102.
3. Клиническая анестезиология: Справочник / Пер. с англ., доп.; Под ред. чл.-кор. РАМН В.А. Гологорского, проф. В.В. Яснецова. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 544 с.
4. *Корттила К.* Анестезия для амбулаторной хирургической практики // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1995. — С. 173–1182.
5. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 3-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ, 2003. — С. 177–183.
6. *Кадер Д.* Новое в фармакологии амбулаторной анестезии // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Курс освежающих лекций Выпуск 4-й / Пер. с англ. и нем.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1997. — С. 107–112.
7. *Крафт Т.М., Антон Н.М.* Ключевые вопросы и темы по анестезиологии / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1997. — С. 209–211.
8. Руководство по анестезиологии / Пер. с англ.; Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — С. 211–219.
9. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. с англ.; Под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — С. 386–390.

Глава 32

Частные проблемы

А.Е. Кулагин

АТРЕЗИЯ ПИЩЕВОДА

У новорожденных любое анестезиологическое и хирургическое вмешательство оказывают существенное влияние на постнатальное становление гомеостатических функций циркуляции, вентиляции, температурного режима, баланса жидкости и метаболизма. Поэтому при определении сроков оперативного вмешательства, характера и продолжительности предоперационной подготовки необходимо тесное взаимодействие анестезиолога, неонатолога и детского хирурга.

Определяя план пособия, анестезиолог должен иметь в виду:

- специальные проблемы, влияющие на характер анестезиологического пособия:
  - регуляция температурного режима;
  - состояние сердечно-сосудистой системы;
  - состояние респираторной системы;
  - почечная функция;
  - гомеостаз глюкозы;
  - рациональное использование кислорода (риск ретролентальной фиброплазии);
- аспекты клинической фармакологии анестетиков у новорожденных – выбор подходящих препаратов, дозировок и техники применения.

Атрезия пищевода – врожденная аномалия развития пищевода с его перерывом по длине. Патология обусловлена нарушением дифференцировки передней кишки на пищевод и трахею, которая происходит на 5-й неделе эмбрионального развития. У таких детей имеется ряд клинических проблем:

- аспирационный синдром (аспирация мокроты и гастроэзофагеальный рефлюкс с забросом желудочного содержимого в трахеобронхиальное дерево);
- гиповентиляция из-за сброса части дыхательного объема через трахеопищеводный свищ;
- невозможность энтерального питания.

Следовательно, для предупреждения дальнейшей аспирации требуется разобщение пищеводной трубки и дыхательных путей путем интубации трахеи с последующей санацией дыхательных путей. Оптимально, когда кончик интубационной трубки располагается между входом свища в трахею и бифуркацией трахеи (дыхательная смесь поступает в легкие, а не в желудок). Лаваж трахеобронхиального дерева проводится теплым физиологическим раствором в объеме 0,5–1 мл/кг МТ на одно промывание. Всех детей с атрезией пищевода разделяют на 3 группы риска: A, B и C (Абердин–Картер–Ватерсон).

А — доношенные новорожденные с массой тела более 2500 г, с минимальными признаками пневмонии и отсутствием сочетанных пороков, поступающие в первые сутки;

В — дети с выраженной гипотрофией (масса тела 2000–1800 г), имеющие клинические признаки пневмонии и нетяжелые сочетанные пороки развития;

С — дети с атрезией пищевода и сопутствующими тяжелыми пороками развития (например, ВПС), поступающие в поздние сроки и имеющие ярко выраженные признаки аспирационной пневмонии; масса тела менее 1800 г. Таким новорожденным выполняются только паллиативные операции.

Формы атрезии пищевода:

- с нижним трахеопищеводным свищем — наиболее часто встречающая форма, до 80–85% всех случаев;
- изолированная атрезия пищевода — имеет место приблизительно в 8% случаев;
- свищ без атрезии пищевода — встречается в 4% случаев;
- с верхним трахеопищеводным свищем;
- с двумя свищами.

Приблизительно в 50% случаев у детей с атрезией пищевода имеются сопутствующие аномалии развития; 20% детей с атрезией пищевода имеют ВПС (тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, коарктация аорты); 40% — недоношенные; около 12–13% имеют атрезию других отделов ЖКТ. Атрезия пищевода входит в состав VATER-синдрома: *Vertebral defects; Anal atresia; Tracheo-esophageal fistula; Renal dysplasia.*

Клиника. Более чем в 5% случаев у матери отмечается многоводие. Пенистые выделения изо рта ребенка при рождении из-за невозможности пассажа слюны. Провести зонд в желудок не удается, обычно препятствие имеет место на 10 см от верхней челюсти. Часто приступы кашля, цианоз.

Рентгеноконтрастное исследование пищевода проводится только в специализированных медицинских учреждениях (опасность аспирации рентгеноконтрастного вещества).

Даже не пытаться кормить, только внутривенное обеспечение необходимой волемической и субстратной поддержки. При очень тяжелом состоянии и аспирационной пневмонии — гастростомия. Смертность по мировым данным составляет не более 15% (в основном это дети из группы С и в меньшей степени из группы В).

Основные предоперационные мероприятия

Детей с диагнозом атрезия пищевода госпитализируют в специализированное ОАРИТ. Основные терапевтические мероприятия:

1. Аспирация из ротоглотки, интубация трахеи (если еще не была выполнена), лаваж трахеобронхиального дерева. Обратить внимание на возможный заброс желудочного содержимого в ТБД при нижнем трахеопищеводном свище. Конец интубационной трубки должен располагаться (по возможности) ниже уровня трахеального свища.

2. Соблюдать профилактику теплопотерь — все мероприятия выполняются на реанимационном столике с подогревом и лучистым теплом; необходимо взвесить ребенка, взять бактериальные посевы с кожных покровов и слизистых.

3. Обеспечить надежный венозный доступ — катетеризация вены: центральная — *v. subclavia sinistra* или *v. jugularis interna dextra*, при неудаче пункции и катетеризации центральной вены — бедренная или периферическая вена. После катетеризации центральной вены — рентгенограмма грудной и брюшной полости в прямой проекции.

4. Поместить в кювез с интубационной трубкой. Лучше положить на правый бок с приподнятым головным концом до 30–60°. Необходимо поставить толстый зонд с 5–6 отверстиями в слепой конец пищевода для постоянной или достаточно частой аспирации слюны.

5. Биохимические исследования: глюкоза крови, электролиты (Ca^{2+}, K^+, Na^+), мочевина, креатинин, общий белок. Общий анализ крови и обязательно тромбоциты. Общий анализ мочи. Проводят исследование КОС и газового состава крови.

6. Определить группу крови и резус-фактор.

7. Инфузионная терапия проводится с ограничением физиологической потребности в жидкости на $^1/_4$. Жидкость возмещения обезвоживания назначается, если потеря массы тела свыше 2% в течение суток. Если ребенок доношенный, то потеря массы тела до 5% в течение 3 дней не корригируется; у недоношенных потеря МТ до 15% в первые 3–4 суток может не восполняться. Поэтому, если нет больших потерь МТ, вводят только объем

жидкости поддержания. Базовый раствор 5–10% раствор глюкозы (0,2–0,3 г/кг/ч по глюкозе — под контролем уровня гликемии) с электролитами.

После завершения всех манипуляций обязательная запись в историю болезни с отражением оценки степени тяжести новорожденного и дальнейшей терапевтической тактики. Предоперационная подготовка обычно занимает 12–48 ч, оперативное вмешательство производят не ранее чем через 24–36 ч от момента рождения.

Анестезиологическое обеспечение

По сравнению со старшими детьми мониторинг у новорожденных имеет большее значение, так как у них изменения клинического состояния развиваются внезапно и скоротечно. Минимальный неинвазивный мониторинг должен включать:

- ЭКГ;
- прекардиальный или пищеводный стетоскоп;
- неинвазивное измерение АД;
- температурный контроль;
- приспособления для оценки оксигенации тканей: пульсоксиметр или транскутанный датчик O_2 и CO_2;
- капнограф;
- контроль за нервно-мышечной блокадой.

Среди неинвазивных методов большое значение для обеспечения безопасности ребенка имеют: автоматизированная осциллометрия, пульсоксиметрия и капнография (определение CO_2 в выдыхаемом воздухе). Определение оксигенации тканей особенно важно у новорожденных, которые имели эпизоды снижения насыщения крови кислородом, а также для предупреждения гипероксии (опасность ретролентальной фиброплазии).

Хотя определение PaO_2 является стандартной процедурой, у тяжелых больных PaO_2 может изменяться так быстро, что периодические заборы крови для ее определения будут плохо отражать быстро изменяющуюся ситуацию. Поэтому наиболее практичен пульсоксиметр.

Его преимущества: безопасен (не вызывает ожогов); прост в обращении; не требует калибровки. Пульсоксиметр пригоден для диагностики гипоксемии, но имеет ограничения в диагностике гипероксии.

У новорожденных SaO_2 90–95% приблизительно соответствует PaO_2 60–80 мм рт. ст., поэтому, удерживая насыщение кислородом на этом уровне, можно избежать гипоксии и гипероксии. У недоношенных детей высок уровень фетального гемоглобина и при SaO_2 95% может иметь место гипероксия, поэтому у них SaO_2 должна быть на уровне 90–92%, что коррелирует с PaO_2 50–88 мм рт. ст.

Адекватность вентиляции можно постоянно, неинвазивно контролировать, измеряя CO_2 в конечной порции выдыхаемого воздуха ($EtCO_2$). Как у взрослых, так и у новорожденных имеется четкая связь между $EtCO_2$ и $PaCO_2$. Эта связь наиболее выражена при полузакрытом контуре с высоким газотоком. Использование пульсоксиметра и мониторинга $EtCO_2$ позволяет избежать серьезных проблем и промахов в поддержании газового состава крови новорожденных.

Инвазивный мониторинг используется у новорожденных при наличии серьезной патологии кардиореспираторной системы или в ситуациях, при которых требуется значительное возмещение жидкости, а также при гемодинамической нестабильности:

- мочевой катетер — самый простой метод инвазивного мониторинга баланса жидкости при отсутствии почечной патологии;
- доступ к артерии — показан в критических состояниях для прямого мониторинга АД, pH и газов артериальной крови (более предпочтительна правая лучевая артерия, поскольку забор из нее крови позволяет оценить предуктальный PaO_2; пупочная артерия используется только для мониторинга АД и забора крови, но не для введения лекарств);
- ЦВД мониторируют через катетер в центральной вене (оценка внутрисосудистого объема и насосной функции сердца);
- определение легочного артериального давления производят через катетер, введенный через пупочную или внутреннюю яремную вену. Эти данные крайне важны у новорожденных с патологией сердца и легких из-за наличия у патологических шунтов.

Лабораторный мониторинг включает определение гематокрита, pH и газов крови, глюкозы, электролитов (включая ионизированный кальций). У больных с массивными трансфузиями исследуется коагулопатический профиль.

Премедикация: внутривенно атропин 0,01 мг/кг, викасол 0,3 мг для доношенных и 0,15 мг для недо-

ношенных. Атропин часто вводится уже на операционном столе. Вводный наркоз: можно использовать кетамин 0,5–1 мг/кг или ГОМК 75–100 мг/кг. Возможно использование фентанила в дозе 1,5–2 мкг/кг.

Основной наркоз: фентанил 5–7,5 мкг/кг/ч, а для нейровегетативной защиты назначается мидазолам, лучше в виде постоянной внутривенной инфузии со скоростью 0,08–0,15 мг/кг/ч или диазепам – 0,15–0,2 мг/кг/ч.

Фентанил, введенный на этапе вводного наркоза, в дозе 1,5–2 мкг/кг обеспечивает начальную анестезию, далее вводят под контролем глубины ноцицептивной защиты в дозе 5–10 мкг/кг/ч.

Подключение фторотана нецелесообразно, особенно на фоне гипоксемии и гиперкарбии. Если нет выраженной гипоксии, можно использовать закись азота, но если есть респираторные проблемы, лучше использовать воздушно-кислородную смесь; FiO_2 – 0,6–0,8 до 1,0 для поддержания SaO_2 93–96% (в зависимости от сроков гестации). Мышечные релаксанты вводятся по мере необходимости.

Важно помнить, что преднагрузка не увеличивает ударный объем, но увеличивает ЧСС, которая служит важной и легко определяемой детерминантой сердечного выброса. Поэтому у новорожденных в наркозе следует избегать даже кратковременной брадикардии (ЧСС < 100 уд./мин).

Потребность в жидкости во время операции в мл/ч можно рассчитать по формуле:

$$2{,}5\ МТ\ (кг) + 10,$$

добавляя: при операциях средней тяжести (торокальные, абдоминальные) – 4 мл/кг/ч, при тяжелых операциях (торокоабдоминальные) – 6 мл/кг/ч.

Чаще используют 5% раствор глюкозы с солевым раствором (раствор Рингера) в соотношении 1:1. Темп введения глюкозы 3–6 мг/кг/мин под контролем уровня гликемии. На случай операционной кровопотери обязательно должна быть свежезамороженная плазма, альбумин и эритроцитарная масса.

Операция проходит в 2 этапа. Первый этап связан со сбросом части дыхательного объема через трахеопищеводный свищ и развитием достаточно выраженной гиповентиляции. Предпочтение отдается ручной ИВЛ по полуоткрытому контуру. Частота дыхания около 60–80 в минуту, пиковое давление до 20–25 см вод. ст., FiO_2 0,5–0,6 при необходимости до 0,8–1,0 (под контролем SaO_2 или PaO_2). Обязательно делается перерыв в операции для расправления легких на 2–3 мин. Второй этап операции протекает в более выгодных условиях для обеспечения газообмена, так как после ушивания трахеопищеводного свища «герметизируется» трахеобронхиальное пространство.

К концу операции можно ввести небольшие дозы кальция глюконата (0,5 мл 10% раствора) для поддержания мышечного тонуса. Все растворы вводятся в подогретом виде (37 °С) через дозаторы.

Пролонгированная ИВЛ после операции: поток не менее 8 л/мин, PIP 15–20 см вод. ст., частота 36–40 в минуту (под контролем газов крови).

Необходимо как можно раньше уходить от «жесткой» ИВЛ на режим IMV. Поскольку податливость легких снижена, высок риск баротравмы. Необходима частая аускультация легких и рентгенологический контроль.

Стараются экстубировать как можно раньше – давление интубационной трубки на шов; если такой возможности нет, то обязательное обеспечение седации и миорелаксации. Аспирация изо рта частая, но не глубокая (угроза несостоятельности).

Антибактериальная терапия. Обычно два антибиотика, при выраженных признаках аспирации добавляется метронидазол.

Инфузионная терапия. Первые 5 суток ребенка обычно не кормят. В первые сутки обеспечивают дотацию 10% раствора глюкозы, к концу суток желательно обеспечить поступление глюкозы в количестве 0,30–0,35 г/кг/ч; калия – 2 ммоль/кг/сут, натрия – до 2 ммоль/кг/сут.

ЦВД необходимо поддерживать не выше 5–6 см вод. ст., лучше если ЦВД удается удерживать без использования коллоидов. Но если они необходимы, предпочтение отдается свежезамороженной плазме (под контролем коагулограммы). Плазма вводится медленно, обычная доза 5–10 мл/кг/сут. Целесообразно чередовать свежезамороженную плазму и альбумин. Помнить, что белок у новорожденных в норме 44–46 г/л, и только к 7-му дню жизни повышается до 60 г/л.

Обязательно строгий баланс жидкости, под контролем АД, ЧСС, массы тела, уровня осмолярности, концентрации натрия в плазме и моче, диуреза (должен составлять до 70% вводимого объема). Оптимально, когда плотность мочи в пределах

1,006–1,010. Оценка волемического баланса не реже, чем каждые 6 ч.

Поскольку перспирационные потери у новорожденных находящихся в кювезе и на ИВЛ с увлажнением снижаются, то ЖП ограничивают на $^1/_4$–$^1/_3$.

Со 2-х суток добавляют аминокислоты, стартовая доза по азоту 0,15 г/кг/сут, так, чтобы к 5-м суткам выйти на дотацию по азоту 0,36–0,4 г/кг/сут. С конца 2-х — начала 3-х суток, при наличии стабильной гемодинамики и газообмена, назначают жировые эмульсии начиная с 0,5–1 г/кг/сут. Одновременно наращивается уровень подаваемой глюкозы до 0,50–75 г/кг/ч к 5-м суткам. Если имеются признаки ОПН или сердечной недостаточности, то с целью ограничения объема без ограничения субстрата переходят на 30–40% раствор глюкозы (так обычно используется 10–20% раствор глюкозы). Жиры не должны превышать 50% общего калоража.

Необходимо всегда помнить о возможно более раннем начале энтерального питания у оперированных детей. Даже ограниченное по объему и качеству оно позволяет снять некоторые проблемы внутривенного питания, а главное, способствует раннему восстановлению функции ЖКТ, в частности барьерной.

Обезболивание на фоне ИВЛ — фентанил, далее можно использовать промедол 1%–0,1 мл 2–6 раз в сутки в сочетании с парацетамолом. Часто впоследствии у таких детей развивается стриктура пищевода — закономерное следствие операции.

ВРОЖДЕННАЯ ДИАФРАГМАЛЬНАЯ ГРЫЖА

Встречается с частотой 1:5000 родов; у мальчиков в 2 раза чаще; в 20% случаев имеет место многоводие у матери. Основные причины тяжести состояния новорожденного:

- гипоплазия легких или легкого на стороне грыжи приводит к развитию тяжелой дыхательной недостаточности (ДН): гипоксемии и гиперкапнии, летальность может достигать 25–50%;
- легочная гипертензия — вследствие избыточного развития мышечного слоя ветвей легочной артерии с формированием симптома персистирующей легочной гипертензии;
- сердечно-сосудистая недостаточность.

Имеют значение и сопутствующие пороки: аномалии развития центральной нервной системы (до 25–30%), сердечно-сосудистой и мочеполовой системы, незавершенный поворот кишечника, катаракта. Часто такие дети поступают с гиповолемией, гипотермией и инфекцией (внутриутробной или постнатальной).

Детей с врожденной диафрагмальной грыжей можно разделить на группы, которые дают возможность прогнозировать течение врожденной патологии:

- формирование грыжи в первые 8–10 недель внутриутробного развития на этапе образования грудобрюшной перегородки и ветвления бронхиального дерева, что приводит к тяжелой билатеральной легочной гипоплазии, дети погибают в первые часы после рождения;
- формирование грыжи после окончания развития диафрагмы (2-й месяц эмбрионального периода), при формировании периферического бронхиального дерева (24 неделя развития) приводит к унилатеральной гипоплазии; прогноз зависит от баланса сосудистого и бронхиального сопротивления;
- формирование грыжи на поздних этапах внутриутробного периода (после 3-го месяца эмбрионального развития; диафрагма занимает свое постоянное место) — полноценное развитие легких, клинические признаки появляются через несколько часов после рождения, после заглатывания воздуха, аэрации и растяжения кишечника в плевральной полости;
- петли кишечника входят в плевральную полость после рождения ребенка, предшествующей патологии со стороны легких нет — самый благоприятный вариант.

Сразу после рождения или спустя несколько часов у ребенка развивается клиника респираторного дистресс-синдрома — цианоз, диспноэ, прогрессирующая декстракардия. Отмечается отставание половины грудной клетки при дыхании, чаще левой. Обращает на себя внимание запавший живот. При аускультации — отсутствие везикулярного дыхания с пораженной стороны, патологические шумы (можно выслушать перистальтику), смещение и глухость сердечных тонов. На рентгенограмме обнаруживаются петли кишечника, газовый пузырь желудка в плевральной полости. Таким детям нельзя проводить ИВЛ через лицевую маску

из-за возможного усиления внутриплеврального напряжения.

Неотложные мероприятия включают:

- постановку зонда в желудок для его декомпрессии;
- интубацию трахеи и перевод на ИВЛ, категорически исключается вентиляция через маску;
- рентгенографию грудной клетки.

Это дети с проблемой острого нарастания внутригрудного давления по причине аэрации кишечника, резкого смещения средостения и как следствие — развития циркуляторного шока.

Больные требуют корректного проведения ИВЛ, чтобы избежать баротравмы — частого осложнения в данной ситуации.

Рекомендуемые параметры ИВЛ: PIP 12–15 до 20 см вод. ст., ЧД 60–80 в минуту, соотношение вдох:выдох 1:1, FiO_2 до 100%, небольшое PEEP до 2–4 см вод. ст.

Показано титрование допамина 2,5 мкг/кг/мин — снимает спазм сосудов малого круга кровообращения. Можно использовать мышечные релаксанты — ардуан 0,1 мг/кг, тубокурарин 0,5 мг/кг. Любой ценой нормализовать газовый состав крови, необходимо обеспечить: PaO_2 > 60 мм рт. ст., $PaCO_2$ < 60 мм рт. ст. Наиболее оптимально поддержание нормоксемии и умеренной гипокарбии ($PaCO_2$ 37–33 мм рт. ст.).

Обязательное соблюдение теплового режима — лучистое тепло, кювез. Катетеризация центральной или периферической вены. Инфузионная терапия, премедикация — как при атрезии пищевода.

Основной наркоз с использованием фентанила в комбинации с мидазоламом или диазепамом. Закись азота не используют. Уровень аналгезии должен быть достаточным! Положение ребенка на спине, чаще используется трансабдоминальный доступ. Предпочтительна ручная вентиляция (по мнению авторов).

Особенность мониторинга — измерение SaO_2 на обеих руках или правой руке и ноге. Разница SaO_2 на правой и левой руке свыше 5–10% свидетельствует о развитии персистирующего фетального кровотока.

Гипоплазированное легкое начинает более активно участвовать в газообмене только через 2–3 недели после операции.

Иногда возникают серьезные проблемы в связи с малым объемом брюшной полости и послеоперационным парезом кишечника (пастозность нижних конечностей, увеличение печени), что требует продолжения ИВЛ и внутривенного титрования допмина после операции. ИВЛ продолжают до тех пор, пока не восстановлена функция кишечника. Показана продленная перидуральная анестезия. Кардиопульмональный мониторинг на всех этапах! На операционном столе лучше ручная ИВЛ с высокой частотой, но более низким PIP. Адекватное послеоперационное обезболивание — промедол.

В течение первых 24 ч после операции наблюдается видимое улучшение, но затем часто бывает внезапное ухудшение с развитием гипоксемии и ацидоза — это связано с высоким внутрилегочным давлением вследствие персистирующего фетального кровотока. Поэтому обязательно корригировать метаболический ацидоз, гипоксемию, гиперкарбию, так как это факторы риска развития персистирующего фетального кровотока. Дренаж только на пассивную аспирацию, активная аспирация приводит к резкому обратному смещению средостения, что может ухудшать гемодинамику.

Подводя итог необходимо отметить, что в последние годы тактика в определении сроков операции существенно изменилась. Операцию откладывают до стабилизации газообмена, гемодинамики и метаболизма.

Помнить: не синдром внутрилегочного напряжения определяет тяжесть дыхательной недостаточности, а отсутствие легочного кровотока и вентиляции.

Операция может быть отсрочена на время от нескольких часов до нескольких дней, до стабилизации жизненно важных функций.

Объем и продолжительность предоперационной подготовки зависит от исходной тяжести новорожденного. Цель подготовки — достижение нормоксемии, нормо- или гипокарбии, а также нормального или умеренно повышенного pH. Достигается оксигенотерапией, ИВЛ, седацией, миорелаксантами. При развитии персистирующей легочной гипертензии проводят гипервентиляцию с целью достижения газового алкалоза (pH 7,5–7,55) на фоне нормоксемии (PaO_2 ≥ 80 мм рт. ст.). Назначают средства вызывающие вазодилатацию легочных сосудов (толазолин — α-адреноблокатор в дозе 1–2 максимально до 5 мг/кг/ч; некоторые клинические школы используют его в дозе 0,5 1 мг/кг/ч).

В качестве вазодилататоров сосудов малого круга применяют внутривенное введение простагландина Е и D_2. Можно использовать АТФ в дозе 10 мкг/кг/мин — вызывает вазодилатацию малого и большого круга кровообращения, но может потребовать увеличенного волемического подпора (плазма, альбумин). В случаях артериальной гипотензии назначают плазмоэкспандеры и допмин. Инфузионная терапия в объеме жидкости поддержания, контроль диуреза, он должен составлять 1,5–2 мл/кг/ч.

ВРОЖДЕННАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

Врожденная кишечная непроходимость требует тщательного наблюдения и согласования действий анестезиолога и хирурга. Обычно новорожденных с кишечной непроходимостью делят на 2 потока: 1) высокая кишечная непроходимость; 2) низкая кишечная непроходимость.

Высокая кишечная непроходимость — непроходимость на уровне двенадцатиперстной кишки или начала тонкого кишечника. Обычно новорожденные поступают в хирургический стационар на 2–3-е сутки жизни, после попыток кормления, развития регургитации и аспирационной пневмонии на фоне дегидратации.

При поступлении необходимо: лучистое тепло; зонд в желудок; катетеризация центральной вены (так как минимальный срок инфузионной терапии и парентерального питания 5–7 суток). Проводят интубацию трахеи и обеспечивают мониторинг газового состава крови, рентгенологический контроль органов грудной клетки и брюшной полости. Желательно измерение окружности живота каждые 4 ч. При малейшем подозрении на аспирацию назначают два антибиотика.

Инфузионная терапия направлена на коррекцию гиповолемии и грубых нарушений электролитного баланса и КОС. Как правило, имеется изотоническая дегидратация. Скорость инфузии во время подготовки к операции 10–20 мл/кг МТ в течение первого часа, а затем 4–5 мл/кг/ч под контролем диуреза. Стартовый раствор 5–10% раствор глюкозы и полиионный раствор в соотношении 1:1.

Операция травматичная, поэтому необходим достаточный уровень анестезии. Инфузионная терапия во время операции должна компенсировать патологические потери в «третье» пространство и обеспечивать физиологическую потребность, скорость введения базового раствора 6 мл/кг/ч (5% раствор глюкозы плюс физиологический раствор NaCl). ИВЛ при помощи респиратора или ручная, надежнее по полуоткрытому контуру. Если есть заворот кишечника, в корень брыжейки вводят местный анестетик (часто новокаин), а к моменту разворота кишечника обеспечивают волемический подпор — внутривенно свежезамороженная плазма, альбумин (не менее 5 мл/кг), для предупреждения реперфузионного синдрома.

В послеоперационном периоде необходима продленная ИВЛ. Обезболивание: промедол 1% — 0,1 мл внутривенно, каждые 4 ч в течение первых 2 суток. Проводят инфузионную терапию и парентеральное питание, назначают антибактериальные препараты.

Низкая кишечная непроходимость — атрезия ануса и/или прямой кишки. Обычно состояние детей относительно компенсированное. Имеется угроза развития септического перитонита. Операция проводится после предоперационной подготовки, обычно на 2-е сутки. Премедикация и наркоз (эндотрахеальный) специфических особенностей не имеют, проводятся по общим правилам.

ГАСТРОШИЗИС

Гастрошизис — несращение передней брюшной стенки вследствие нарушения развития миотомов на ранних стадиях эмбриогенеза (между 5–8 неделями гестации), частота 1 случай на 10–30 тыс. родившихся. Факторы риска:

- молодой возраст матери: матери в возрасте 16–22 года — до 75–80% случаев;
- первая беременность — до 60–65% случаев;
- осложненное течение беременности — почти в половине случаев перенесли острую респираторную инфекцию.

Диагноз ставится на основании осмотра. Помимо дефекта передней брюшной стенки могут наблюдаться симптомы кишечной непроходимости или перитонита. Ассоциированной патологии, как правило, нет. Без операции новорожденные нежизнеспособны. Основные проблемы:

- выраженные потери тепла, приводящие к гипотермии;

- большие потери жидкости и развитие гиповолемии;
- высокая угроза инфицирования.

Ни в коем случае не манипулировать с кишечником, его окутывают сухими стерильными салфетками. Ребенка укладывают на правый бок, чтобы избежать натяжения брыжейки. Зонд в желудок для декомпрессии. Обеспечить надежный венозный доступ. Требуется инфузионная терапия в больших объемах: ЖП рассчитывают на основании 80–100 мл/кг/сут. Базовый раствор — 10% раствор глюкозы с солевым раствором в соотношении 1:1, начинают вводить со скоростью 10 мл/кг/ч — под контролем гемодинамики и периферической перфузии.

Обязательный учет текущих патологических потерь. Жидкость возмещения назначается, если ребенок теряет более 3% от массы тела. Часто отмечается наклонность к гипокалиемии и гипохлоремии. Имеет место метаболический алкалоз вследствие потерь из желудка. Обязательное назначение антибиотикотерапии (обычно назначают два препарата), контроль уровня кальция и глюкозы.

Затягивать с оперативным вмешательством у таких детей не рекомендуется. Критерий подготовки ребенка к операции — диурез не менее 1 мл/кг/ч, стабильная гемодинамика.

Операция должна быть максимально щадящей. Вентиляцию проводят кислородно-воздушной смесью, закись азота использовать не следует. Необходимо обеспечить SaO_2 в пределах 96–98% у доношенных и 90–92% у недоношенных новорожденных. Максимальная миорелаксация на протяжении всей операции. Контроль периферической перфузии в связи с ростом внутрибрюшного давления (датчик пульсоксиметра на нижние конечности). Может отмечаться снижение диуреза из-за снижения почечного кровотока. Если первичная пластика невозможна, дефект закрывается синтетическим материалом.

Вентиляция легких в послеоперационном периоде как у детей с респираторным дистрессом. После декомпрессии брюшной стенки миорелаксацию отменяют. Часто требуется длительное парентеральное питание.

СТЕНОЗ ПРИВРАТНИКА

Стеноз привратника (пилоростеноз) является наиболее частой формой кишечной непроходимости, наблюдаемой у новорожденных. Частота возникновения заболевания — 1 на 300–350 рожденных живыми детей. Примерно в 85% случаев это мальчики и в 50% — перворожденные. Клиническая симптоматика пилоростеноза обычно проявляется в возрасте от 3 до 6 недель. Стеноз развивается вследствие утолщения циркулярных мышц привратника по неизвестным причинам. Типичными симптомами являются потеря массы тела, рвота после приема пищи (без примеси желчи).

Клинические признаки:

- рвота;
- ребенок не набирает вес;
- дегидратация;
- видимая перистальтика желудка и пальпируемое в эпигастрии опухолевидное образование;
- потеря ионов натрия, калия, хлора и водорода, приводящая к развитию гипохлоремического метаболического алкалоза.

Основные проблемы: дегидратация, метаболические нарушения, риск возникновения аспирации.

При развитии гипохлоремического алкалоза начальная реакция почек направлена на сохранение калия и водорода и экскрецию щелочной мочи. Если потеря жидкости продолжается, то почки начинают удерживать натрий и хлориды (следовательно, и воду) и выделять водород (парадоксальная ацидурия), вызывая алкалоз. Компенсаторной защитной реакцией при таких изменениях метаболизма служит гиповентиляция. Диагноз подтверждается ультразвуковым исследованием брюшной полости или рентгенологическим исследованием с контрастом (барием).

Анестезиологическое обеспечение

Пилоромиотомия — не экстренная операция.

До операции необходимо провести регидратацию, устранить метаболические сдвиги. Состояние нормоволемии достигается с помощью 0,9% раствора NaCl. В осложненных и запущенных случаях могут потребоваться дополнительно калийсодержащие растворы.

Выполняется назогастральная зондовая интубация с промыванием желудка физиологическим раствором через каждые 4 ч.

Достаточно часто возникают вторичные гастриты и аспирация желудочного содержимого.

До хирургического вмешательства необходимо добиться, чтобы эвакуируемое остаточное желудочное содержимое было прозрачным, бесцветным и не имело запаха. Лабораторные показатели при адекватной предоперационной подготовке должны быть нормализованы: натрий > 135 ммоль/л, хлориды > 90 ммоль/л, бикарбонат > 24 ммоль/л и < 30 ммоль/л.

Обычно в премедикацию включают атропин. Венозный доступ следует обеспечить еще в предоперационный период. Назогастральный зонд после активной эвакуации желудочного содержимого устанавливается на пассивный сброс.

Дети с пилоростенозом по возрасту и габаритам непригодны для интубации в сознании.

При индукции методом выбора служит быстрый вводный наркоз с обязательным приемом Селлика. Можно использовать индукцию ингаляционными анестетиками. Цель вмешательства — диссекция пилорической стенки до слизистого слоя. Вскрытие слизистой оболочки ведет к увеличению частоты послеоперационных осложнений. В зависимости от этапа операции и скорости выполнения хирургических манипуляций периодически используются сукцинилхолин или недеполяризующие миорелаксанты короткого действия, такие как векуроний или атракуриум.

По завершении операции вновь проводится активная эвакуация желудочного содержимого через назогастральный зонд; при полном восстановлении рефлексов дыхательных путей, адекватного дыхания и сознания выполняется экстубация. Опиоидные анальгетики редко требуются для послеоперационного обезболивания (некоторые клинические школы считают, что они вообще противопоказаны). Можно эффективно использовать инфильтрацию операционной раны местными анестетиками. Через несколько часов после операции (обычно через 6) рекомендуется возобновление естественного питания новорожденных. Достаточно часто в послеоперационном периоде развивается апноэ, особенно на фоне сохраняющегося алкалоза.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Астма — хроническое заболевание, характеризующееся повышенной реакцией трахеобронхиального дерева на различные стимулы (например, ингаляционные аллергены, инфекция, физическая нагрузка, тревожное состояние, простуда или лекарственные препараты). Проявляется распространенным сужением дыхательных путей с отеком слизистой оболочки и ее воспалительной инфильтрацией.

Обратимость обструкции дыхательных путей служит характерным признаком, отличающим астму от постоянной обструкции трахеобронхиального дерева при хроническом бронхите и эмфиземе. Обструкция верхних дыхательных путей обусловлена сокращением гладкой мускулатуры бронхов, отеком их слизистой оболочки и повышенной секрецией слизи. Тяжесть обструкции дыхательных путей варьирует в широких пределах, но сопротивление дыхательных путей может оставаться в пределах нормы в течение длительного времени. Распространенность астмы составляет 3–6%.

Основные моменты, которые должен учитывать анестезиолог в своей работе с детьми, страдающими бронхиальной астмой:

- характерно повышенное чувство тревоги;
- анестетики и/или манипуляции на дыхательных путях могут вызвать ответную реакцию в виде бронхоспазма;
- набухание слизистой оболочки дыхательных путей;
- часто имеет место адреналовая супрессия.

Поэтому общая анестезия должна обеспечивать гладкую индукцию, хорошую управляемость глубиной анестезии и гладкий выход из наркоза.

Анестезиологическое обеспечение

Оценка состояния, премедикация. Периодически появляющееся стридорозное дыхание, диспноэ, кашель, экспираторная одышка — типичные симптомы заболевания. Дополнительные признаки: потливость, беспокойство, включение вспомогательной дыхательной мускулатуры, цианоз и затрудненное дыхание при разговоре. Степень тяжести заболевания лучше всего определяется при спирометрии (ОФВ1 и др.), в том числе с помощью функциональной пробы на введение бронходилататоров. Увеличение $PaCO_2$ наблюдается лишь в тяжелых случаях ($ОФВ_1$ < 25% нормы).

Изменения ЭКГ (синусовая тахикардия, перегрузка правого желудочка, отклонение электрической оси вправо) служат неспецифическими признаками и у детей определяются редко, только в тяжелых случаях.

Рентгенография грудной клетки редко помогает в диагностике или оценке тяжести астмы, но позволяет обнаружить ателектазирование вследствие нарушения проходимости ТБД, пневмонию, пневмоторакс, сердечную дилатацию, а также инородные тела.

Для оптимизации состояния ребенка перед операцией могут потребоваться физиотерапия, антибиотикотерапия (должны быть санированы все очаги инфекции) и регидратация. Терапия бронходилататорами в виде аэрозолей проводится вплоть до анестезии и остается доступной (с помощью распылителя в дыхательном контуре) во время анестезии.

В литературе нет сообщений о всестороннем исследовании премедикации при астме. Следует избегать применения антагонистов H_2-рецепторов, так как они могут маскировать бронхоконстрикцию, вызванную стимуляцией H_1-рецепторов. Нет данных, что опиоиды вызывают прямую или рефлекторную бронхоконстрикцию, однако необходимо учитывать вероятность депрессии дыхания вследствие их использования. Препараты, стимулирующие выброс гистамина (например, морфин), должны быть исключены. Бензодиазепины назначаются без проблем – они не вызывают высвобождение гистамина, обеспечивают седацию. Но при одновременном назначении теофиллина седативный эффект бензодиазепинов снижается. Назначение в премедикацию бензодиазепинов в сочетании с М-холиноблокаторами у детей бывает достаточно.

Холинолитики могут увеличивать вязкость секретов дыхательных путей. В периоперационном периоде иногда необходима поддерживающая стероидная терапия. У детей, получающих глюкокортикоидную терапию в премедикации, в день операции увеличивают суточную дозу в 2–3 раза, $^1/_2$ расчетной дозы вводят на этапе премедикации, а остальное в постоперационном периоде.

Наркоз. Важно помнить, что главное значение в период индукции играет не выбор препарата, а обеспечение достаточной глубины анестезии перед интубацией и хирургической агрессии. Для индукции можно использовать барбитураты, но они способствуют высвобождению гистамина. Наиболее оптимально применение гексенала, тиопентал содержит серу и может спровоцировать развитие бронхоспазма. Лидокаин (1–2 мг/кг внутривенно), поверхностная анестезия спреем или ингаляция бронходилататора необходимы после индукции для предотвращения спазма дыхательных путей в ответ на интубацию.

Кетамин реже других анестетиков вызывает бронхоконстрикцию, хотя этот защитный рефлекс может теряться при использовании во время анестезии β-блокаторов. Кетамин увеличивает секрецию желез ТБД.

Индукция газообразными анестетиками может усилить тревожность больного, требует седативного компонента в премедикации.

Наиболее оптимальным внутривенным препаратом для индукции и поддержания наркоза, на взгляд автора, служит пропофол, особенно в комбинации с кетамином. Для поддержания наркоза можно использовать и бензодиазепины, лучше мидазолам.

Галотан, энфлуран и изофлуран оказывают благоприятное влияние на бронхоконстрикцию; последние два наиболее безопасны, поскольку они меньше сенсибилизируют миокард к катехоламинам или теофиллину. Наилучшую бронходилатацию обеспечивает анестезия эфиром, но в анестезиологической практике он уже давно не используется.

Миорелаксация и ИВЛ обеспечивают наилучшую оксигенацию, поэтому целесообразно использование объемного вентилятора. Может применяться анестезия со спонтанным дыханием без интубации трахеи, что позволяет избежать стимуляции дыхательных путей при интубации.

Панкуроний и векуроний – наиболее удобные недеполяризующие релаксанты. Кураре вызывает выброс гистамина, что может обусловить повышенную сопротивляемость дыхательных путей. От введения сукцинилхолина лучше воздержаться, так как часто на фоне его введения развивается бронхоспазм. Необходимо удостовериться, что трубка располагается в верхнем отделе трахеи и не раздражает карину. Вентиляция должна проводиться с низкой частотой, что способствует более полному распределению газа, и большей продолжительности выдоха (I:E = от 1:2 до 1:3). Во время ИВЛ осуществляется контроль давления в дыхательных путях, сатурации, концентрации выдыхаемого CO_2 и напряжения газов артериальной крови. Наиболее оптимально, когда можно мониторировать кривую экспираторного потока, что позволяет определить остаточный поток. Экстубацию лучше выполнить

на стадии остаточной анестезии, которая позволяет предупредить реакцию дыхательных путей на эту манипуляцию.

Уменьшение печеночного кровотока следовательно, и как следствие снижение интенсивности метаболизма теофиллина могут потребовать коррекции скорости его инфузии во время анестезии. Теофиллин может приводить к увеличению почечной экскреции калия.

С учетом вида операции регионарная анестезия служит методом выбора (конечности, нижние отделы брюшной полости), так как при ее использовании отмечается меньшая частота послеоперационных дыхательных осложнений. Однако следует избегать высокого блока, способного повлиять на функцию мышц грудной клетки. Блокада симпатической иннервации нижних дыхательных путей (T_1–T_4) влечет за собой усиление парасимпатической активности.

Развитие интраоперационного бронхоспазма сопровождается свистящим дыханием, повышением максимального давления вдоха, уменьшением экспираторного дыхательного объема, замедленным подъемом восходящей кривой концентрации CO_2 на капнограмме. В этой ситуации увеличивают концентрацию ингаляционного анестетика и/или используют β-адреномиметики ингаляционно (непосредственно в дыхательный контур) или внутривенно.

Послеоперационный период. Регионарная анестезия имеет преимущества, так как не вызывает депрессии дыхания. Опиоиды следует вводить осторожно, лучше в виде постоянной инфузии. Регидратация проводится с помощью кристаллоидов. В тяжелых случаях рассматривается возможность перевода больного в ОРИТ и продолжения ИВЛ. Вообще все дети с бронхиальной астмой должны наблюдаться анестезиологом до полного пробуждения.

ЭПИЛЕПСИЯ

Распространенность эпилепсии в общей популяции — 1:200. Анестезиологу приходится сталкиваться с такими больными при операциях, не связанных с эпилепсией. Иногда некупируемая эпилепсия может потребовать интенсивной терапии с ИВЛ. Для купирования ацидоза, возникшего вследствие выраженной мышечной активности во время судорог, приходится прибегать к миорелаксантам.

В патогенез эпилепсии могут быть вовлечены сенсорные, двигательные, вегетативные и высшие центры нервной системы.

Судороги представляют собой внезапное нарушение деятельности нервной системы, которое может произойти в любое время и обычно заканчивается полным восстановлением функций нервной системы.

Во время приступов на ЭЭГ определяются аномальные волны, обычно они имеют фокальное происхождение, но могут выявляться различные типы эпилепсии, включая *grand mal*, *petit mal*, фокальную, психомоторную и миоклоническую эпилепсию.

При различных типах эпилепсии используют разные схемы медикаментозной терапии, направленной на увеличение электрического порога судорожной активности. Если судорожная активность началась, то она может оставаться локализованной или распространяться, переходя в генерализованные судороги, что наблюдается при эпилепсии типа *grand mal*.

Проблемы:

- риск возникновения судорог;
- лекарственные препараты, используемые для купирования судорог;
- возможность анестетиков влиять на ЭЭГ и предрасполагать к развитию судорог;
- предшествующая этиология эпилепсии.

Анестезиологическое обеспечение

Премедикация. Необходимо точно установить тип эпилепсии и частоту судорог. Следует также определить причину, лежащую в основе судорог, и назначить постоянную лекарственную терапию, не имеющую побочных эффектов. Нельзя отменять антиконвульсанты перед операцией. Метод выбора — премедикация бензодиазепинами.

Анестезия. Любой из используемых методов анестезии потенциально не должен усиливать причинные факторы припадка. Следует избегать применения препаратов, известных своим влиянием на ЭЭГ или способных вызывать судороги (метогекситал, кетамин, этомидат, пропофол, эфир и энфлуран). Для индукции предпочтительнее использовать барбитураты или бензодиазепины (диазепам), для поддержания — наркотические аналь-

гетики (фентанил) и изофлуран или диазепам, миорелаксанты и ИВЛ (если требуется) является приемлемой схемой анестезии.

Послеоперационный период. В случае отсутствия судорожной активности больной не требует специального послеоперационного лечения; рекомендуется как можно раньше приступать к лечению антиконвульсантами по обычной схеме.

Больные, у которых при анестезии развиваются судороги, обычно имеют эпилепсию в анамнезе. Дети предрасположены к судорогам в большей степени, чем взрослые. Хорошо подобранная схема анестезии нейтрализует большинство провоцирующих факторов. Если судороги возникают впервые и без видимой причины, необходимо провести обследование больного для уточнения их этиологии.

Этиологические факторы:

- анестезиологические: гипоксия, гиперкапния, гипокапния и недостаточный уровень обезболивания;
- заболевания ЦНС или травма черепа в анамнезе;
- метаболические: низкий уровень сахара крови, натрия, магния или кальция, а также уремия снижают судорожный порог;
- гипертермия;
- медикаментозные препараты (например, токсичность местных анестетиков);
- эклампсия.

Если судороги возникают во время анестезии, надо немедленно защитить дыхательные пути и прибегнуть к ИВЛ 100% кислородом. Тиопентал натрия, обычно самый доступный из антиконвульсантов, вводится для купирования припадка, можно использоваться диазепам. После купирования судорог следует исключить вышеперечисленные причины. В послеоперационный период для профилактики судорог назначаются антиконвульсанты.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Анестезия при лапароскопии имеет свою специфику в отношении возникающих проблем. Лапароскопия может оказаться удивительно длительной процедурой; кроме того, ее проведение всегда чревато переходом к лапаротомии. Наиболее часто лапароскопические операции проводят в гинекологии (диагностическая лапароскопия органов малого таза, перевязка труб и др.), на органах желудочно-кишечного тракта (аппендэктомия, рассечение спаек брюшины, пластика паховой грыжи, холецистэктомия), на органах грудной клетки (оценка тупой травмы грудной клетки, лобэктомия, биопсия).

Лапароскопические операции не рекомендуется проводить на фоне повышенного внутричерепного давления, сердечно-сосудистой недостаточности, не корригированной гиповолемии, выраженном ожирении, коагулопатии, беременности.

Проблемы

Ребенка укладывают так, чтобы под действием силы тяжести органы брюшной стенки смещались в сторону от операционного поля; часто требуется положение Тренделенбурга, которое связано с понижением ФОЕ легких на 15–20% и увеличением риска регургитации, иногда используется литотомическое положение.

Пневмоперитонеум — интраабдоминальная инсуффляция углекислого газа или азота до уровня внутрибрюшного давления 30 см вод. ст. вызывать разрыв диафрагмы и повышает риск регургитации. Описаны случаи пневмоторакса, особенно у больных с плевроперитонеальными фистулами. Кроме того, имеется риск пневмоперикардиума. Может возникнуть эмболия вводимым газом; абсорбция CO_2 провоцирует развитие ацидоза, аритмий и гипотензии. Оптимально удерживать внутрибрюшное давление до 20–21 см вод. ст. (16 мм рт. ст.); при давлении свыше 25 см вод. ст. падает преднагрузка и сердечный выброс, а ОПСС повышается.

Гемодинамические изменения: снижение сердечного выброса и увеличение общего периферического сосудистого сопротивления. Увеличение внутригрудного давления и сопротивления дыхательных путей, снижение жизненной емкости легких и функциональной остаточной емкости.

Манипуляции инструментами: существует потенциальный риск травмы любой интраабдоминальной структуры. Стимуляция брюшины способна привести к вагусзависимой брадикардии или асистолии.

Основные моменты, которые должен учитывать анестезиолог при использовании углекислого газа для инсуффляцию в брюшную полость:

- растворяясь в крови, усиливает диффузию в ткани, что снижает риск газовой эмболии;
- провоцирует развитие гиперкапнии и респираторного ацидоза — выраженность зависит как от диффузии CO_2, так и от режима вентиляции и вида анестезиологического пособия;
- возможно развитие нарушений сердечного ритма;
- вследствие раздражения диафрагмы может вызвать послеоперационные боли в области шеи и плечевого пояса;
- максимальная скорость диффузии CO_2 из брюшной полости составляет около 14 мл/мин;
- рост $PaCO_2$ обычно начинается в первые 5–10 мин от начала инсуффляции углекислого газа и его уровень стабилизируется через 20–25 мин;
- введение холодного газа в брюшную полость способствует развитию непреднамеренной гипотермии.

Анестезиологическое обеспечение

Премедикация. Больные обычно относительно здоровы. Кратковременные лапароскопические манипуляции возможны в дневном хирургическом стационаре. В премедикацию могут быть включены антагонисты H_2-рецепторов, прокинетические препараты (метоклопрамид) и анксиолитики.

Анестезиологическое пособие. Обязательно использование капнографии. Пульс контролируется пальпаторно и при помощи плетизмографии, особенно во время инсуффляции газа в брюшную полость для выявления внезапных изменений, связанных с эмболией. Объем газа не должен превышать у взрослых 3 л. Кратковременные вмешательства могут осуществляться под местной анестезией, но пневмоперитонеум вызывает сильный дискомфорт, поэтому в педиатрической практике местная анестезия не используется. Не рекомендуется и общая анестезия с сохранением спонтанного дыхания через маску — ребенок с повышенным внутрибрюшным давлением не в состоянии обеспечить адекватный газообмен.

Следует избегать использования галотана ввиду его аритмогенного эффекта в присутствии высоких концентраций углекислого газа. Наклон головного конца вниз не должен превышать 20°. Предпочтительны интубация трахеи и управляемая ИВЛ для защиты дыхательных путей от регургитации и для предупреждения гиповентиляции. Рекомендуется профилактика брадикардии атропином или гликопиролатом.

Послеоперационный период. Для обезболивания ран может использоваться местная анестезия, для дальнейшего купирования боли — антипростеноиды или опиоиды. Частоту и тяжесть болей в области надплечья можно уменьшить посредством более полной эвакуации газа из брюшной полости в конце вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — 1192 с.
2. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2007. — 240 с.
3. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 3-я / Пер. с англ. — М.: Изд-во БИНОМ, 2003. — С. 149–170.
4. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. с англ.; Под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — 552 с.
5. The Pediatric Anesthesia handbook / Eds by C. Bell, C.W. Hughes, T.H. Oh. — St. Louis; Baltimore; Boston; Chicago; London; Sydney; Toronto, 1991. — 625 p.

Глава 33

Регионарная анестезия у детей

А.Е. Кулагин, В.В. Курек

Местная анестезия — выключение болевого восприятия путем воздействия на сегменты нервной системы ниже уровня мозга при сохранении у больного сознания.

Различают поверхностную (терминальную), инфильтрационную и регионарную местную анестезию.

В регионарной выделяют:

- стволовую;
- плексусную (анестезия нервных сплетений);
- паравертебральную или ганглионарную (анестезия нервных узлов);
- спинномозговую;
- эпидуральную.

При выборе метода анестезиологического пособия в детском возрасте ориентируются на следующие критерии:

- высокая надежность во время операции;
- минимальная психологическая и соматическая нагрузка;
- оптимальные хирургические условия;
- легкость и быстрота исполнения с минимальными побочными явлениями.

Все эти моменты могут быть обеспечены при использовании местной и особенно регионарной анестезии.

Регионарная анестезия (РА) часто используется у взрослых как альтернатива общей анестезии. В детском возрасте чистая регионарная анестезия почти не используется, чаще она применяется как часть комбинированной методики.

Нельзя нарушать принцип: «ребенок не должен присутствовать на своей операции».

Применение регионарных методик позволяет существенно снизить расход ингаляционных и внутривенных анестетиков, анальгетиков и миорелаксантов. В связи с этим регионарная анестезия может рассматриваться как одна из составляющих «сбалансированного» анестезиологического пособия в педиатрической практике. Конечная цель такого комбинирования — воспользоваться преимуществами каждого из отдельных методов без увеличения степени общего риска. Как изолированная методика, РА предлагает длительное обезболивание при минимальном изменении дыхательных и гемодинамических параметров.

Однако, к большому сожалению, в педиатрии РА используется еще крайне редко. Слабые теоретические знания, недостаточные практические навыки, дополнительные расходы, страх перед осложнениями — причины ее невысокой популярности.

По мнению большинства авторов, каждый анестезиолог должен быть знаком с основами данной методики в педиатрии, потому что РА может способствовать существенному повышению качества анестезиологической защиты у детей. У детских же анестезиологов данный метод должен рассматриваться как стандарт. В настоящей работе мы хотим остановиться на методах РА, которые в нашей ежедневной практике используются наиболее часто.

Регионарное обезболивание может применяться как компонент комбинированного анестезиологического пособия (основное предназначение) и с целью купирования болевого синдрома различной этиологии. Необходимо отметить, что в последнее время накопилось достаточно информации о достоинствах и недостатках применения различных методик регионарной анестезии и местных анестетиков в практике педиатрической анестезиологии, что обеспечило более рациональное их применение.

Преимущества регионарной анестезии:

- обеспечивает глубокую аналгезию, сводя к минимуму физиологические сдвиги в организме;
- позволяет значительно уменьшить дозы ингаляционных и внутривенных анестетиков в течение операции, что способствует скорейшему пробуждению пациента;
- применение РА на завершающих этапах оперативного вмешательства или после него обеспечивает достаточный уровень послеоперационной аналгезии с минимальным риском депрессии дыхания, а так как время действия для каждого препарата, примененного для РА, достаточно четко определено, то мы в состоянии определить дозу и время следующих введений;
- позволяет осуществлять адекватный контроль над болевым синдромом различного генеза;
- некоторые виды болевого синдрома трудно поддаются купированию наркотическими анальгетиками, вводимыми в системный кровоток (например, спазм мочевого пузыря после вмешательств на органах малого таза, может быть лишь усугублен таким способом), в то время как каудальная РА их легко устраняет;
- при необходимости пролонгированной аналгезии осуществляется катетеризация каудального или эпидурального пространства с фракционным или постоянным введением местных анестетиков;
- РА может стать методом выбора при высоком анестезиологическом риске или технических трудностях проведения общей анестезии, например, у детей с нервномышечными, метаболическими, сердечными и хроническими легочными заболеваниями; при наличии в семейном анамнезе случаев злокачественной гипертермии; в случаях экстренных хирургических вмешательств у больных с высоким риском аспирации желудочного содержимого.

Однако выполнение региональной анестезии требует определенных навыков и времени как для выполнения самой манипуляции, так и для наступления аналгезии.

Показания к регионарной анестезии:

1) массовое поступление больных;
2) амбулаторно-поликлиническая практика в случаях ограниченного послеоперационного наблюдения за больным;
3) при проведении экстренных оперативных вмешательств — из-за недостаточной полноты клинического обследования;
4) в случаях, когда регионарное обезболивание облегчает выполнение самого вмешательства;
5) при выраженных дистрофических или токсических поражениях важных паренхиматозных органов;
6) по психологическим мотивам (отказ родителей или самого больного от общей анестезии);
7) если проведение квалифицированного общего обезболивания затруднено, а также у ослабленных и истощенных больных.

Примечание: п. 1 и 2 исключают спинномозговую и эпидуральную анестезию.

Противопоказания к регионарной анестезии:

- отказ больного или родителей (опекунов) от данной методики;
- инфекционный процесс в месте планируемого проведения РА;
- поражения нервной системы (дегенеративные заболевания моторных нейронов спинного мозга, нервов блокируемого сплетения);
- менингит; сепсис; септикопиемия;
- коагулопатии; тромбоцитопения;
- гиповолемия;
- повышенная чувствительность к местным анестетикам;
- деформация на месте предполагаемой блокады или местные нарушения (повреждения кожи,

заболевания мышц и костей), дефекты позвоночника;
- высокая эмоциональность больного;
- отсутствие должного контакта с больным (глухонемота, сильное алкогольное опьянение), тяжелые психоневрологические расстройства;
- выраженная анемия и гипотензия являются противопоказаниями к проведению спинномозговой пункции.

В педиатрической практике не используют РА без поверхностного наркоза; у детей можно применять РА без выключения сознания только с 15–16-летнего возраста, при условии устойчивого психологического статуса подростка.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Согласно классическим положениям Н.Е. Введенского, местные анестетики воздействуют на функциональное состояние нерва, изменяя его возбудимость и проводимость. Основная точка приложения их действия — мембрана нервной клетки, которая играет главную роль в генерировании и передаче нервного импульса. Нервная мембрана разделяет аксоплазму и экстрацеллюлярную жидкость, имеющих различный ионный состав.

В состоянии покоя концентрация ионов калия внутри клетки значительно превышает внеклеточную, а для ионов натрия и хлора имеет место обратное соотношение. Выходу калия из клетки через проницаемую для него мембрану препятствует отрицательный потенциал на ее внутренней стороне (потенциал покоя составляет приблизительно 70 мВ), который поддерживается внутриклеточными органическими анионами. А натрий не может войти в клетку, так как мембрана в состоянии поляризации для него малопроницаема.

При химической, механической или электрической стимуляции снижается потенциал покоя до определенной пороговой величины (мембранный потенциал > 55 мВ), резко увеличивается проницаемость мембраны для натрия (открываются натриевые каналы), который устремляется внутрь клетки, чему одновременно способствуют ионный и электростатический градиент. Происходит деполяризация мембраны нервной клетки и возникает положительный потенциал действия или нервный импульс, который активно распространяется по нервному волокну. За возбуждением следует рефрактерный период. Потенциал мембраны снижается до величины потенциала покоя.

Местные анестетики (МА) блокируют проведение импульса, вмешиваясь в процесс, лежащий в основе образования потенциала действия — препятствуют временному повышению проницаемости мембраны для ионов натрия и тем самым делают невозможным деполяризацию нервной клетки. Они уменьшают проницаемость мембраны и для ионов калия, но в значительно меньшей степени. Не оказывают значительного влияния на внутриклеточный метаболизм и не изменяют проницаемости нервной мембраны в состоянии покоя. Таким образом, местноанестезирующие средства «стабилизируют» мембрану в поляризованном состоянии (состоянии покоя) и тем самым препятствуют развитию процессов возбуждения. Суммарные электрофизиологические эффекты МА выражаются:
- в снижении скорости и степени деполяризации;
- уменьшении скорости реполяризации;
- уменьшении скорости проведения нервного импульса;
- удлинении рефрактерного периода.

ФАРМАКОЛОГИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Молекула местного анестетика включает липофильную группу (обычно это бензольная группа), гидрофильную группу (представленную третичным амином) и промежуточную углеводородную цепочку эфирной или амидной структуры. Местные анестетики представляют собой слабые основания, их третичная аминогруппа при физиологическом pH заряжена положительно. В зависимости от структуры промежуточной цепочки МА подразделяют на две группы: 1) производные эфиров и 2) производные сложных азотосодержащих веществ (анестетики амидного типа).

Мощность МА коррелирует с растворимостью в жирах, так как его действие зависит от способности проникать в гидрофобные структуры. В целом мощность местного анестетика возрастает при увеличении общего числа атомов углерода в молекуле.

Км — это минимальная концентрация местного анестетика, блокирующая распространение импульса по нервному волокну (показатель аналоги-

чен минимальной альвеолярной концентрации для ингаляционного анестетика).

Км представляет собой меру относительной мощности и на него влияют:

- диаметр волокна и степень его миелинизации (у детей до 18 месяцев процесс миелинизации не завершен, а диаметр нервных стволов у детей меньше чем у взрослых — очевидно и доза МА должна быть меньшей;
- концентрация электролитов — гипокалиемия и гиперкальциемия ослабляют действие местных анестетиков;
- pH — кислая среда ослабляет действие местных анестетиков;
- частота стимуляции нерва — доступность специфических рецепторов для МА усиливается при многократном открывании натриевых каналов.

Начало действия зависит от многих факторов, включая относительную концентрацию неионизированой жирорастворимой фракции и ионизированной водорастворимой фракции МА. Значения pH, при котором удельная масса ионизированной и неионизированной формы препарата одинакова, называют pK_a. Для лидокаина она составляет 7,8, бупивакаина – 8,1, а для новокаина – 8,9.

Хотя в блокаде нервного импульса участвуют обе фракции МА, через оболочку нерва (эпиневрий) и клеточную мембрану нейрона проникает только жирорастворимая. Чем ближе pK_a к физиологическому pH, тем выше неионизированная фракция, проникающая через мембрану нейрона, тем быстрее начинает действовать местный анестетик. Данный эффект имеет значение и при попадании в ткани с низким pH (например воспалительный процесс в месте введения), в этом случае возрастает ионизированная фракция препарата и для развития эффекта требуется большее время.

Длительность действия зависит от степени связывания местного анестетика с белками плазмы (кислым α_1-гликопротеидом). На длительность действия влияют параметры фармакокинетики, определяющие абсорбцию препарата.

Абсорбция МА зависит от способа применения — орошение слизистых, транскутанное применение или инъекция и места введения. Скорость абсорбции препарата прямо пропорциональна васкуляризации тканей в месте введения. Если расположить методики РА в порядке убывания скорости абсорбции, то получим следующий ряд: внутривенная РА > орошение слизистой оболочки трахеи > блокада межреберных нервов > каудальная анестезия > парацервикальная анестезия > эпидуральная анестезия > блокада плечевого сплетения > блокада седалищного нерва > инфильтрационная подкожная анестезия.

Вазоконстрикторы. Добавление к раствору МА адреналина или норадреналина (применяют реже) вызывает вазоконстрикцию в месте введения и уменьшение абсорбции, что усиливает нейрональный захват, увеличивает продолжительность действия и снижает выраженность токсических побочных эффектов. Вазоконстрикторы в большей степени влияют на анестетики короткого действия. Так, добавление адреналина к лидокаину увеличивает длительность анестезии не менее чем на 50%, но практически не влияет на продолжительность действия бупивакаина (длительность его действия обусловлена высокой степенью связывания с белками плазмы).

Распределение местного анестетика зависит от поглощения анестетика в различных органах, которое определяется:

- тканевой перфузией — вначале анестетик быстро поглощается хорошо васкуляризированными органами, потом идет перераспределение в органы с меньшей перфузией; значительное количество МА поглощается легкими;
- коэффициентом распределения ткань/кровь — высокое сродство анестетика к белкам плазмы затрудняет его поступление в ткани, а высокая жирорастворимость — наоборот, облегчает;
- массой ткани — наибольший объем анестетика поглощается мышцами.

Современные МА легко проходят через капиллярные мембраны и быстро распределяются в интерстициальной жидкости. Очень быстро проникают в легкие, сердце, ЦНС, почки и печень. Концентрация местного анестетика в ЦНС может вскоре оказаться в 3–4 раза выше, а в легких и почках в 10–15 раз выше, чем в крови. На более поздних стадиях местный анестетик сосредоточивается в хуже перфузируемых тканях — мышцы, жировая ткань.

Метаболизм и экскреция МА зависят от их структуры. Сложные эфиры: новокаин (прокаин), тетракаин (понтокаин), дикаин, хлорпрокаин (незакоин) метаболизируются плазматической холинэстеразой (псевдохолинэстераза крови). Со-

держание псевдохолинэстеразы у детей до 6-месячного возраста в 2 раза меньше, чем у взрослых, вследствие этого клиренс этих препаратов низок, а эффект в этой возрастной группы пролонгирован. Однако клиническая значимость данного феномена трудно доказуема.

Вообще гидролиз эфиров происходит очень быстро, водорастворимые метаболиты выделяются с мочой. Один из метаболитов, парааминобензойная кислота, часто вызывает аллергические реакции. В цереброспинальной жидкости эстеразы отсутствуют, поэтому при интратекальном введении продолжительность действия МА эфирного типа зависит от поступления препарата в системный кровоток. В отличие от других препаратов данной группы кокаин частично подвергается метаболизму в печени, а частично выделяется с мочой в неизменном виде. Эфиры недостаточно стойки в растворах.

Амиды: лидокаин (ксилокаин), тримекаин, прилокаин (цитанест), бупивакаин (маркаин) подвергаются микросомальному метаболизму в печени и связываются с плазматическими белками. У новорожденных и детей до 3 лет жизни отмечаются сниженный печеночный кровоток и незрелость метаболических систем деградации этих препаратов. Следовательно, в этой возрастной группе большая, чем у взрослых, фракция препаратов не метаболизируется и циркулирует в активном виде в плазме.

Скорость метаболизма препаратов в порядке ее убывания можно представить следующим образом: прилокаин > лидокаин > бупивакаин, но в целом она значительно ниже по сравнению с гидролизом МА эфирного типа. Снижение функции печени (цирроз) или печеночного кровотока (сердечная недостаточность) приводит к замедлению метаболизма и соответственно увеличению риска системных токсических реакций. Незначительное количество анестетика выделяется с мочой в неизмененном виде. Продукты метаболизма также выводятся почками.

Важно отметить, что у детей младшего возраста чаще могут наблюдаться токсические эффекты МА из-за более низкого содержания белков и в частности альбумина в плазме. С другой стороны — больший объем распределения в жидкостных секторах организма новорожденного нивелирует некоторые нежелательные эффекты за счет снижения концентрации препарата в плазме.

ТОКСИЧНОСТЬ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Блокада натриевых каналов влияет на распространение потенциала действия во всем организме, поэтому МА способны оказывать не только местные, но и системные токсические эффекты. Токсичность МА часто прямо пропорциональна его мощности. Сочетание местных анестетиков оказывает аддитивное действие. Так, раствор, содержащий $^1/_2$ токсической дозы лидокаина и $^1/_2$ токсической дозы бупивакаина, вызывает 100-й токсический эффект.

Местная токсичность — повреждающее воздействие на нервные ткани. У применяемых в настоящее время местных анестетиков отмечается практическое отсутствие местной нейротоксичности.

Системная токсичность местноанестезирующих препаратов проявляется в основном их влиянием на сердечно-сосудистую систему и ЦНС, особенно на фоне одного из основных эффектов регионарной анестезии — симпатической преганглионарной блокады. Общая частота проявлений общетоксического действия препаратов, применяемых для регионального обезболивания, составляет 1,3–5%.

Местные анестетики угнетают автоматизм сердца, увеличивая длительность спонтанной деполяризации; уменьшают продолжительность рефрактерного периода. Высокие дозы анестетиков угнетают сократимость и проводимость. Действие на сердце обусловлено как прямым влиянием на мембрану кардиомиоцитов (блокадой натриевых каналов), так и опосредованными механизмами.

Ведущим проявлением симпатической преганглионарной блокады являются дилатация артерий и артериол, снижение АД и периферического сопротивления, уменьшение венозного возврата и минутного объема сердца. Снижение давления крови в правом предсердии и крупных венах проявляется рефлексом Бейнбриджа, что вместе с относительным превалированием парасимпатического отдела нервной системы приводит к брадикардии. Данные изменения гемодинамики вызывают некоторое снижение нагрузки на миокард.

Сочетание брадикардии, блокады сердца и артериальной гипотензии может привести к остановке сердца.

Аритмии и депрессия миокарда — это распространенные симптомы при передозировке местных

анестетиков. При глубокой гипотензии, усугубляющейся сниженной функцией миокарда, резко ухудшается органный кровоток, что проявляется сонливостью, спутанностью сознания и другими симптомами церебральной гипоксии. Имеет место ухудшение работы почек за счет фильтрационного компонента и влияния гиперпродукции альдостерона и антидиуретического гормона.

Состояние перехода физиологического уровня симпатической блокады на уровень полиорганной патологии может быть спровоцировано и общерезорбтивным действием местных анестетиков в случаях их относительных или абсолютных передозировок. Особую опасность представляет их внутрисосудистое введение.

Центральная нервная система особенно чувствительна к токсическим эффектам МА. У больных в сознании неврологические симптомы часто служат первыми признаками передозировки местных анестетиков. Ранние неврологические симптомы включают онемение вокруг рта, парестезии языка и головокружение; шум в ушах и нечеткость зрения. Возбуждение (беспокойство, нервозность) сменяется депрессией (спутанная речь, сонливость, утрата сознания). Развиваются своеобразные судороги: первоначально проявляются гримасами, подергиванием мышц лица, в последующем происходит их генерализация. Часто бывает остановка дыхания.

Механизм токсического воздействия МА на головной мозг до конца не ясен, возможно, имеет место тормозящее влияние на ретикулярную активирующую систему, формирование чувствительной деафферентации. Токсические реакции объясняют изменениями судорожного порога головного мозга. Глубина проявления церебротоксичности находится в прямой зависимости от степени выраженности артериальной гипотензии и адекватности мозговой перфузии.

Бензодиазепины и гипервентиляция уменьшают мозговой кровоток, что снижает количество препарата, вступающего в контакт с клетками головного мозга, и, следовательно, повышают порог развития судорог. Быстро и эффективно устраняют судороги и барбитураты.

Общетоксические проявления МА зависят также от состояния организма. При исходной гиповолемии, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, глубокой медикаментозной седации общерезорбтивные эффекты регионарных методов обезболивания проявляются сильнее. Исходная гиперкалиемия усиливает прямое депрессивное влияние МА на сократительную способность миокарда, что характерно для лидокаина. При ацидозе МА обладают способностью накапливаться в тканях.

Выраженность общетоксических проявлений зависит не только от дозы препарата, но и от концентрации местного анестетика! Их токсичность возрастает с увеличением концентрации в геометрической прогрессии. Максимальная концентрация анестетика в крови прямо зависит от общей дозы препарата (независимо от места проведения РА) и степени разведения раствора. При применении доз, указанных в табл. 33.1, уровни анестетика в плазме не достигают токсических значений.

У детей редко наблюдаются токсические эффекты МА, затрагивающие сердечно-сосудистую и центральную нервную системы. Гемодинамическая реакция даже на весьма обширную РА у детей выражена меньше, чем у взрослых. Очень редко наблюдаются судороги, может быть потому, что они маскируются действием общих анестетиков и се-

Таблица 33.1

Максимальные дозы местных анестетиков, мг/кг

Препарат	Каудальная/эпидуральная анестезия	Спинальная анестезия	РА периферических нервных стволов	Внутривенная РА
Лидокаин 0,5–2%	5 7–10*	1- 2,5	7–10*	3–5
Бупивакаин 0,125–0,25–0,5%	2,5–3 3–5*	0,3–0,5	2,5–3 3–5*	НР
Тетракаин 0,1–0,25%	2	0,2–0,6	2	НР

Примечание. «НР» — не рекомендуется; «*» — введение верхнего диапазона доз только с адреналином в разведении 1:200 тыс. *NB* — случайное, даже частичное введение в вену или артерию препаратов, в указанных дозах, может привести к развитию токсических эффектов.

дативных препаратов (возможно под их действием повышается «судорожный порог»), особенно бензодиазепинов. Но при исследованиях на животных большой разницы между новорожденными и взрослыми особями не выявлено.

При развитии судорожного синдрома следует помнить о стремительном нарастании ацидоза, о том, что на фоне судорог развивается неадекватная вентиляция, и, возможно, быстрее накапливается мозгом местный анестетик.

Частота аллергических реакций зависит от аллергического фона организма.

По данным Х.Х. Хапий, для новокаина оказалась характерной наибольшая тяжесть течения осложнений и относительная благоприятность течения аллергических реакций, связанных с применением лидокаина и тримекаина.

Патогенез шоковых реакций на МА определяется дегрануляцией и мощным выбросом клеточного гистамина, кининов и других высокоактивных компонентов при нарушении системы их инактивации. Возможен и иммунный механизм шоковых реакций на МА.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Эффективность МА определяется его концентрацией в невролемме, а токсичность препарата пропорциональна его концентрации в крови. После введения местного анестетика в богато васкуляризированные области (трахея, межреберные промежутки, эпидуральное или каудальное пространство), пик концентрации в артериальной крови у детей наступает быстрее, чем у взрослых. Это можно объяснить более интенсивным кровотоком у детей.

Скорость абсорбции может быть изменена одновременным введением с анестетиком адреналина. Это также способствует стабилизации уровня анестезии и послеоперационной аналгезии. Эффект стабилизации и пролонгирования действия особенно четко прослеживается при применении тетракаина и лидокаина для спинальной анестезии; с другой стороны, применение для спинальной анестезии бупивакаина с адреналином не дает выраженного пролонгирования эффекта.

В фармакокинетике МА выделяют 2 фазы:

1) фаза, наступающая непосредственно после эпидурального введения анестетика — фаза быстрого перераспределения, характеризующаяся своим полупериодом $T_{1/2}\alpha$;
2) фаза медленной элиминации — характеризующаяся своим полупериодом $T_{1/2}\beta$.

Зная максимальную концентрацию препарата (C_{max}), время, в течение которого она может быть достигнута (t_{max}), объем жидкостных сред организма, в которых препарат распределяется (V_{dss}), и общий клиренс по препарату (Cl) мы можем определить максимально допустимую начальную и повторную (поддерживающую) дозы.

Показано, что, применяя приведенные в табл. 33.1 дозы для бупивакаина, максимальный уровень его концентрации в плазме достигается приблизительно через 29 мин после введения (в среднем 1,25 мкг/мл), а $T_{1/2}\beta$ составляет 277 мин. Аналогично, после применения лидокаина для каудальной анестезии, t_{max} составляет 30–40 мин, C_{max} = 2 мкг/мл, $T_{1/2}\beta$ = 103 мин. Эти цифры указывают, что, работая такими дозами препаратов, мы не достигаем их токсических уровней в плазме: для бупивакаина 2–4 мкг/мл; лидокаина 5–10 мкг/мл (для взрослых). Таким образом, исходя из приведенных цифр, повторные дозы МА, при введении в эпидуральное пространство должны составлять $^1/_2$–$^2/_3$ от начальной дозы.

Finholt и соавт. показали, что объем жидкостных сред организма, где распределяется лидокаин, клиренс, $T_{1/2}$ для этого препарата введенного болюсом внутривенно в количестве 1–2 мг/кг, практически не отличается у детей старше 6 месяцев и взрослых. Поэтому при назначении лидокаина внутривенно нет оснований изменять его дозу, основываясь лишь на возрасте. Время $T_{1/2}$ для этого препарата, введенного внутривенно, у детей младше 6 месяцев больше, чем у старших детей, так как у новорожденных снижена белковосвязывающая способность плазмы, повторные введения лидокаина могут обусловливать его токсический эффект.

Введение лидокаина внутривенно при аритмиях или перед интубацией трахеи у детей с право-левыми интракардиальными шунтами может привести к развитию его системных токсических эффектов. В норме около 60–80% внутривенно введенного лидокаина абсорбируется тканью легких при первом прохождении крови через них, а затем наблюдается его постоянное высвобождение. А у детей с интракардиальными право-левыми шунтами часть крови

минует легкие и создается предпосылка для более быстрого и значимого подъема его концентрации в артериальной крови (в эксперименте едва ли не в 2 раза, по сравнению с нормой).

Новокаин

Ранее наиболее широко применяемый препарат, pH около 4. Многие авторы принимают токсичность новокаина за 1, как и его обезболивающий эффект. При введении препарата непосредственно в кровяное русло его токсичность увеличивается в 10 раз по сравнению с введением в ткани.

При всасывании или непосредственном введении в ток крови оказывает следующее действие:

- избирательно поглощается нервной тканью, особенно чувствительны к нему клетки и волокна симпатической нервной системы, перерыв проходящих по этим волокнам сосудодвигательных импульсов проявляется сосудорасширяющим действием;
- уменьшает образование ацетилхолина;
- снижает возбудимость мышцы сердца;
- понижает возбудимость двигательных зон коры головного мозга;
- уменьшает спазм гладкой мускулатуры.

Под влиянием новокаина выключаются все виды чувствительности. В первую очередь теряется ощущение холода, затем последовательно тепла, боли и давления.

Показания к применению: проводниковая анестезия (используют 1–2% раствор), эпидуральная и спинномозговая (2% раствор), инфильтрационная анестезия и блокада периферического нерва. Максимальная однократная доза для взрослого 800 мг, абсолютная — 1000 мг, для детей — до 12 мг/кг.

При передозировке отмечается бледность лица и слизистых оболочек, головокружение, общая слабость, холодный пот, тошнота, рвота, учащенный и слабый пульс, учащенное дыхание, снижение АД, коллапс. Реакция ЦНС проявляется в конвульсиях, судорогах, двигательном возбуждении, чувстве страха, галлюцинациях. При признаках интоксикации вводят эфедрин, хлористый кальций, барбитураты.

Противопоказания к назначению: повышенная чувствительность к препарату; миастения; гипотензия; лечение сульфаниламидами (при биотрансформации новокаина образуется парааминобензойная кислота, которая подавляет лечебное действие сульфаниламидов и отдельных антибиотиков).

Атропин увеличивает анестезирующее действие новокаина; сам новокаин ослабляет диуретическое действие мочегонных средств; при сочетании с салицилатами, сульфаниламидами уменьшается анестезирующее действие.

Лидокаин

В настоящее время наиболее распространенный анестетик, один из самых устойчивых местноанестезирующих препаратов, не теряет своих свойств при кипячении и под действием кислот и щелочей; pH около 7,9. $T_{1/2}$ в плазме крови после фазы распределения составляет 1,5–2 ч, а у новорожденных 3 ч, при тяжелой сердечной недостаточности до 10–12 ч.

Как местный анестетик сильнее, чем новокаин в 4 раза, а токсичнее в 2 раза. Быстро всасывается, скрытый период 5–8 мин, медленно разлагается, действует 2,5–4 ч (по данным других авторов — до 3–5 ч). Используется для всех видов местного обезболивания. Для проводниковой и эпидуральной анестезии используют 1–2% растворы; максимальная однократная доза: обычная 600 мг, абсолютная 1000 мг, для детей 4,5–5 мг/кг.

Противопоказан при тяжелой миастении. С осторожностью применяют при недостаточности сердечно-сосудистой системы, болезнях печени и почек.

Нежелательно сочетать:

- с β-блокаторами — так как возможно развитие брадикардии, гипотензии, бронхоспазма;
- с барбитуратами — вследствие мембраностабилизирующего действия;
- с дигитоксином — из-за ослабления кардиотонического эффекта вследствие разнонаправленного влияния на миотропные свойства миокарда;
- с курареподобными препаратами лидокаин усиливает мышечную релаксацию, вызванную курареподобными веществами, что может способствовать развитию паралича дыхательных мышц.

По литературным данным, оказывает иммунодепрессивное действие, тормозя факторы гуморального и клеточного иммунитета. Совместим с сульфаниламидами.

Тримекаин

Больше, чем другие местноанестезирующие средства способен вызывать симпатическую блокаду; pH 4,5–5,2. По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к лидокаину. Вызывает более сильную анестезию, чем новокаин (в 2 раза). Коэффициент токсичности 1,1. Скрытый период 7–9 мин, продолжительность действия 2–2,5 ч. Используют для инфильтрационной, проводниковой (1–2% растворы), эпидуральной (1–1,5–2% растворы), а также для внутривенной и внутрикостной анестезии. При передозировке и повышенной чувствительности к препарату картина подобна вызываемой новокаином.

Противопоказания к назначению: синусовая брадикардия (у взрослых менее 60 уд./мин), полная поперечная блокада сердца, заболевания печени и почек.

Бупивакаин

Пользуется очень широкой популярностью вследствие большой продолжительности действия. Анестезирующий эффект наступает достаточно быстро (в течение 5–10 мин) и продолжается до 8–10 ч. В педиатрической практике чаще используется в концентрации 0,125–0,25%, которая в большей степени вызывает сенсорную, чем моторную блокаду. При применении в дозе 3 мг/кг для каудального блока токсические концентрации в плазме крови (> 2 мкг/мл) не выявляются. На фармакокинетику препарата оказывает влияние возраст ребенка (табл. 33.2).

Противопоказания: повышенная чувствительность к местным анестетикам амидного типа, заболевания ЦНС (менингит, опухоли, полиомиелит), пернициозная анемия с неврологической симптоматикой.

Основные фармакикинетические параметры наиболее используемых местных анестетиков представлены в табл. 33.3 и 33.4.

Таблица 33.2

Фармакокинетические параметры бупивакаина (2,5 мг/кг) при болюсном использовании при эпидуральной (каудальной) анестезии

Параметр	Грудные дети	Дети старшего возраста
C_{max}, мг/кг	0,97 ± 0,42	1,25 ± 0,09
$T_{1/2}\beta$, ч	7,7 ± 2,4	4,6 ± 0,5
Vd, л/кг	3,9 ± 2,0	2,7 ± 0,2
Cl, мл/кг/мин	7,1 ± 3,2	10,0 ± 0,7

Таблица 33.3

Средние значения $T_{1/2}$ (ч) в зависимости от возраста

Возраст	Лидокаин	Бупивакаин
Новорожденные	3,2	8,1
Грудные (1–6 месяцев)	Нет данных	7,7
Дети от 3,5 до 10 лет	2,5	4,5
Взрослые	1,6	3,5

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ

Все осложнения региональной анестезии подразделяют на 2 основные группы:

1) неспецифические — общие и некоторые местные реакции организма на МА, не зависят от вида местной анестезии;
2) специфические — связанные с определенным видом обезболивания.

Неспецифические осложнения

Передозировка местных анестетиков — наиболее часто встречающееся осложнение. Причины данного осложнения могут быть связаны с видом РА,

Таблица 33.4

Некоторые свойства местных анестетиков

Препарат	Скрытый период, мин	pKa	Время действия, ч	Связь с белками плазмы, %	Относительная мощность	Жирорастворимость
Новокаин	14–18	8,9	1 1.5	5	1	< 1
Лидокаин	2–4 (до 5)	7,7	1 3	65	2	4
Бупивакаин	5–8	8,1	3–10	95	8	30
Тетракаин	10–15	8,6	3–10	85	8	80

состоянием больного, концентрацией раствора. Производные барбитуровой кислоты и диазепам служат антидотами местных анестетиков, поэтому обычно включаются в премедикацию. При признаках передозировки необходимо начинать с ингаляции кислорода. Если появляются тремор и судороги, вводят 1–2% гексенал, диазепам. В фазе угнетения применение барбитуратов является ошибкой. При необходимости интубация трахеи с использованием миорелаксантов деполяризующего типа (сукцинилхолин), адекватная вентиляция и дезинтоксикационная терапия: глюкоза, альбумин и др., метод выбора после восстановления ОЦК — форсированный диурез.

Повышенная чувствительность к МА или добавляемым препаратам — проявляется в виде различных аллергических реакций. Чаще это экзема, крапивница, дерматит, отеки, может развиваться анафилактический шок. Во многих случаях аллергические реакции возникают спустя несколько часов после применения МА. Для профилактики анафилактических реакций рекомендуется включение в премедикацию антигистаминных средств.

Инфекционные осложнения — реальную опасность для их возникновения представляют следующие факторы:

- местная инфекция кожных покровов;
- наличие сепсиса и бактериемии;
- недостаточная стерилизация инструментария или растворов;
- некачественная обработка операционного поля.

Местная реакция при введении анестетиков наблюдается при добавлении к МА других препаратов; введении чрезмерно большого объема раствора анестетика, что травмирует ткани и чревато местным отеком.

Механические осложнения — повреждения нервных тканей, сосудов и т.п.

Ошибочное внутрисосудистое введение.

Специфические осложнения

Проколы полостей или органов при различных видах анестезии — плевральной полости при надключичной анестезии плечевого сплетения; мочевого пузыря при анестезии запирательного нерва и т.п.

Ошибочное введение раствора анестетика в спинномозговой канал при эпидуральной, паравертебральной анестезии, блокаде звездчатого узла. Ошибочное введение в спинномозговой канал при эпидуральной или паравертебральной анестезии возможно при проколе иглой внутреннего листка твердой мозговой оболочки. При таком осложнении может возникнуть тотальный спинальный паралич. Он развивается при попадании МА выше уровня большого затылочного отверстия. Время наступления тотального спинального паралича зависит от плотности и объема раствора МА и положения больного (от нескольких минут до часа).

При относительно постепенном развитии тотального спинального паралича клиническая картина характеризуется бледностью кожных покровов, страхом удушья, нарастающей дыхательной недостаточностью. Остановка сердца, если таковая имеет место, как правило, наступает позже. При быстром подъеме МА выше уровня большого затылочного отверстия может произойти внезапная остановка сердца. В клинике тотальный спинальный паралич часто трудно дифференцировать от анафилактического шока или передозировке МА. Основную роль в постановке диагноза играет быстрая оценка клинической картины с учетом метода анестезии и места ее проведения.

Лечение неспецифическое: сердечно-сосудистая реанимация, включая ИВЛ и поддержание соответствующего ОЦК методом инфузии и введением симпатомиметических препаратов.

В течение многих лет считалось, что в основе тотального спинального блока лежит угнетение местными анестетиками дыхательного и сосудодвигательного центров головного мозга, сейчас этот синдром трактуется как периферический нервный паралич. Сущность изменений: анестетик, распространяясь в краниальном направлении, последовательно блокирует корешки спинномозговых нервов, в составе которых проходят преганглионарные волокна симпатических вазоконстрикторов и волокна, иннервирующие межреберную дыхательную мускулатуру. Это прежде всего проявляется гипотензией, выраженность которой пропорциональна генерализованности вазодилатации, обусловленной симпатической блокадой. При достижении МА уровня T_1 выключается иннервация всей межреберной мускулатуры и дыхание поддерживается одной диафрагмой.

Первичное снижение АД усугубляет нарушения легочной вентиляции, прогрессирует гипоксемия,

снижается венозный возврат и минутный объем сердца. Формирующаяся таким образом патологическая цепочка гемодинамических и дыхательных нарушений приводит к тому, что к моменту достижения МА шейных отделов и блокирования им диафрагмальных нервов компенсаторные возможности организма оказываются исчерпанными — гипотензия сменяется глубоким коллапсом, наступает полная остановка дыхания. Возможность угнетения бульбарных центров не исключается, но не МА, а гипоксией, обусловленной коллапсом.

Длительная и значительная гипотензия при эпидуральной и спинномозговой анестезии.

Интоксикация МА при быстром снятии жгута после внутривенной или эпидуральной РА.

Все местноанестезирующие средства (исключая кокаин) в той или иной степени дают вазодилатирующий эффект, потому к растворам принято добавлять сосудосуживающие препараты с целью уменьшения всасываемости и пролонгирования эффекта анестетика. Этим требованиям наиболее отвечает адреналин (эпинефрин) в соотношении с местным анестетиком 1:200 тыс. Мезатон и эфедрин менее эффективны, а норадреналин вызывает слишком интенсивное и генерализованное сужение сосудов.

На практике соотношение 1:200 тыс. получают путем добавления 0,1 мл 0,1% раствора адреналина к 20 мл местного анестетика или 1 капли из тонкой иглы на каждые 5 мл. Точность соблюдения дозировки адреналина должна быть обязательной. При увеличении его концентрации сверх рекомендуемой возможно развитие гипертензивной реакции, вплоть до гипертонического криза; нарушений сердечного ритма; неврологические последствия, связанные с локальной ишемизацией нервных тканей.

Однако мнение о целесообразности добавления к местноанестезирующим растворам адреналина оспаривается. При использовании адреналина отмечают неврологические последствия от легких транзиторных парестезий до тяжелого пареза; указывают на отрицательное влияние адреналина на функцию почек, особенно при наличии почечной патологии.

В отношении целесообразности сочетания адреналина и наркотических препаратов при эпидуральной аналгезии, существуют данные о том, что добавление адреналина к раствору морфина приводит к удлинению времени обезболивания в среднем на 3 ч, замедлению абсорбции морфина из эпидурального пространства в кровяное русло с уменьшением его общерезорбтивного действия. При этом время аналгезии увеличивается, однако опасность развития дыхательной депрессии возрастает, так как минимальность проникновения морфина в кровоток сопровождается максимальной его концентрацией в ликворе. Все эти явления требуют соответствующей коррекции дозировок. При этом оптимальным считается такое же соотношение адреналина и морфина, как и при его комбинации с местным анестетиком, т.е. 1:200 тыс.

С целью увеличения анальгетического эффекта периферического нервного блока дополнительным общим воздействием на кору головного мозга и ретикулярную формацию — предлагаются различные комбинации регионарного обезболивания с внутривенным введением седуксена, калипсола (Михельсон В.А., Острейков И.Ф., 1987; Светлов В.А., 1986) и других общих анестетиков.

Серьезное внимание обращается на выбор оптимального варианта введения седативных препаратов при регионарных методах обезболивания, так как при болюсном введении они могут оказывать отрицательное влияние на гемодинамику и дыхание, то рекомендуется их капельное введение или же титрование. Применение вазопрессоров и других препаратов, действие которых направлено на стабилизацию гемодинамики при РА, полностью не решает этой проблемы. Эффективность этих препаратов возрастает при их сочетании с инфузионной терапией.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

Различают центральную и периферическую регионарную анестезию. Эпидуральная, каудальная и спинномозговая анестезия предполагают введение местного анестетика в непосредственной близости от спинного мозга, поэтому их объединяют понятием «центральная блокада» или центральная РА. Физиологические аспекты центральной блокады обусловлены прерыванием афферентной и эфферентной импульсации к вегетативным и соматическим структурам. Соматические структуры получают чувствительную (сенсорную) и двигательную (моторную) иннервацию, а висцеральные структуры — вегетативную.

Соматическая блокада

Предотвращение боли и релаксация скелетной мускулатуры — важнейшие цели центральной блокады. Для прерывания импульсации необходимо, чтобы анестетик проник через клеточную мембрану и блокировал натриевые каналы аксоплазмы. Это происходит только при наличии минимальной пороговой концентрации МА, а также зависит от типа нервного волокна (табл. 33.5). Так, мелкие и миелиновые волокна блокировать легче, чем крупные и безмиелиновые. Поэтому вследствие диффузии и разведения местного анестетика полной блокады наиболее резистентных нервных волокон может не наступить.

В результате граница симпатической блокады (о которой судят по температурной чувствительности) может проходить на два сегмента выше, чем граница сенсорной блокады (болевая и тактильная чувствительность), которая в свою очередь на два сегмента выше границы двигательной блокады. Сегменты в которых получена блокада одних и не произошло блокирование других, называются зоной дифференциальной блокады.

Оценивая анестезию, важно иметь в виду, какая именно блокада достигнута: температурная (симпатическая), болевая (сенсорная, чувствительная) или двигательная (моторная), потому что максимальная выраженность каждой из них неодинакова у разных сегментов. Больные с лабильной психикой и особенно дети, могут воспринимать тактильные ощущения от прикосновения как болевые. Седативный компонент или выключение сознания предупреждает нежелательное восприятие проприоцептивной рецепции как болевой.

Висцеральная блокада

Большинство висцеральных эффектов центральной блокады обусловлено прерыванием вегетативной иннервации различных органов.

Кровообращение. Прерывание симпатической импульсации вызывает гемодинамические сдвиги в сердечно-сосудистой системе, выраженность которых прямо пропорциональна степени медикаментозной симпатэктомии. Симпатический ствол связан с торакоабдоминальным отделом спинного мозга. Волокна, иннервирующие гладкие мышцы артерий и вен, отходят от спинного мозга на уровне сегментов T_V–L_I. При медикаментозной симпатэктомии местными анестетиками артериальный тонус преимущественно сохраняется (благодаря воздействию локальных медиаторов), а венозный значительно снижается.

Тотальная медикаментозная симпатэктомия вызывает увеличение емкости сосудистого русла с последующим снижением венозного возврата и артериальной гипотензией.

Гемодинамические изменения при частичной симпатэктомии (блокада до уровня T_{VIII}) обычно компенсируется вазоконстрикцией, опосредованной симпатическими волокнами выше уровня блокады. Симпатические волокна, идущие в составе грудных сердечных нервов (T_I–T_{IV}), несут импульсы, стимулирующие частоту сердечных сокращений — при высокой центральной блокаде развивается брадикардия за счет увеличения воздействия блуждающего нерва. Адекватная инфузионная терапия (10–20 мл/кг кристаллоидов), опускание головного конца операционного стола вызывают увеличение преднагрузки и венозного возврата, что

Таблица 33.5

Классификация нервных волокон

Класс	Функция	Миелинизация	Средний диаметр, мкм	Км
Aα	Двигательные волокна скелетных мышц	+	15	++++
Aβ	Кожная чувствительность (тактильная, болевая, чувство давления)	+	8	+++
Aγ	Проприоцептивная чувствительность	+	5	+–
Aδ	Кожная чувствительность (болевая и температурная)	+	< 3	+
B	Симпатические преганглионарные волокна	+	3	+
C	Кожная чувствительность (болевая и чувство давления)	–	1	+++

способствует нормализации сердечного выброса. Холинолитики устраняют брадикардию. При неэффективности данных мер вводят адреномиметики (мезатон 0,5–5 мкг/кг или 0,25–0,1 мкг/кг/мин, норадреналин 0,05–0,1 мкг/кг/мин).

Дыхание. Прерывая импульсацию по двигательным нервам, центральная блокада оказывает влияние на дыхание. Межреберные мышцы обеспечивают как вдох, так и выдох, а мышцы передней брюшной стенки – форсированный выдох.

Центральная блокада нарушает функцию межреберных мышц на уровне соответствующих сегментов, а функция брюшных мышц страдает во всех случаях (за исключением каудальной блокады).

Функция диафрагмы не страдает, так как передача нервного импульса по диафрагмальному нерву редко прерывается даже при высоких блокадах – не создается концентрации МА на данном уровне (C_{III}–C_V), обеспечивающей блокаду волокна типа Aα в диафрагмальном нерве. Апноэ, связанное с высокой центральной блокадой, носит преходящий характер, длится значительно меньше, чем продолжается действие анестетика и, возможно, обусловлено ишемией ствола мозга вследствие артериальной гипотензии.

У здоровых взрослых при РА на уровне грудных сегментов газовый состав крови не отличается от нормы. Но у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких, когда для активного выдоха задействованы вспомогательные мышцы, всегда есть нарушение минутной вентиляции легких. Потеря тонуса прямых мышц живота затрудняет фиксацию грудной клетки, а потеря тонуса межреберных мышц препятствует активному выдоху. Это снижает минутную вентиляцию легких, вплоть до выраженной гиперкапнии, которая может перейти в острую гипоксию, что требует вспомогательной или искусственной вентиляции легких. Особенно это касается моментов, когда РА выше уровня сегментов T_{VIII}.

Желудочно-кишечный тракт. Импульсация по симпатическим нервам (T_V–L_I) угнетает перистальтику кишечника, повышает тонус сфинктеров, что противоположно действию блуждающего нерва. При медикаментозной симпатэктомии доминирует тоническая активность блуждающего нерва, что усиливает перистальтику кишечника.

Мочевыводящие пути. Почечной кровоток нарушается только при глубокой артериальной гипотензии. Центральная блокада способна угнетать тонус мышц мочевого пузыря, острая задержка мочи наиболее часто наблюдается при блокаде на уровне S_{II}–S_{IV}.

Метаболизм и эндокринные органы. Хирургическая агрессия, как и боль, активирует симпатическую нервную систему. Это приводит к различным гормональным и метаболическим реакциям. Эпидуральная анестезия блокирует реакцию симпатической нервной системы.

Каудальная анестезия

Каудальная анестезия – вариант эпидуральной, довольно широко распространена при обезболивании урологических и гинекологических оперативных вмешательств у детей и взрослых. Особенно эффективна у детей при оперативных вмешательствах ниже пупка (T_X). Обычно выполняется совместно с общей анестезией.

Преимущества каудальной анестезии:

- техническая легкость выполнения у детей: менее выражена подкожно-жировая клетчатка в области крестца и легче пальпаторно определить место пункции;
- сочетание каудальной анестезии с общей позволяет значительно снизить расход общих анестетиков и таким образом уменьшить их токсическое воздействие на организм;
- позволяет поддерживать поверхностный уровень наркоза (стадия III_1), что предупреждает целый ряд нежелательных последствий общей анестезии;
- обеспечивает надежную вегетативную блокаду и профилактику нежелательных рефлексов из зоны повреждения;
- при выполнении каудального блока на фоне спонтанного дыхания поддерживается нормальный уровень минутного объема вентиляции и pCO_2 в выдыхаемом воздухе, уменьшается частота дыхания;
- существенно укорачивается период пробуждения, ребенок просыпается быстрее, раньше начинается энтеральное питание;
- обеспечивает достаточно длительный период послеоперационной аналгезии;
- у детей до 7 лет (массой тела до 25 кг) абдоминальные и торакальные уровни анестезии могут быть достигнуты из каудального доступа боль-

шим объемом местного анестетика, вследствие меньшей плотности жировой клетчатки в каудальном и эпидуральном пространстве по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми (табл. 33.6).

Таблица 33.6

Дозы, рекомендуемые для однократного каудального введения

Автор	Доза	Средний уровень анестезии
Armitage E.N. (1985)	0,5 мл/кг	Сакролюмбальный ($T_{XI} \pm 1.5$)
	0,75 мл/кг	Люмботоракальный ($T_X \pm 1,7$)
	1,0 мл/кг	Среднеторакальный ($T_{VIII} \pm 1,6$)
Takasaki M. et al. (1977)	0,06 мл/сегмент/кг (= 0,7 мл/кг)	T_X

Примечание. Анестезия 1% лидокаином продолжается до 1,5–3 ч; 0,25% бупивакаином до 3–6 ч.

Недостатки метода:

- для выполнения каудального блока у детей требуется общая анестезия;
- необходимо дополнительное время для выполнения каудальной пункции;
- требуется ассистент, который во время выполнения пункции поддерживает общую анестезию;
- для достижения абдоминального и/или торакального уровня анестезии требуется большой объем местного анестетика, что может привести к развитию токсических эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы;
- близость места пункции к аноректальной области, что увеличивает риск инфекционных осложнений при использовании метода длительной катетеризации каудального пространства.

Показания для каудальной анестезии:

- криптохизм, орхипексия;
- парафимоз, обрезание;
- гипоспадия;
- паховая или пупочная грыжа (также ущемленная);
- водянка яичка;
- пороки развития урогенитального тракта;
- пороки развития ануса и прямой кишки;
- забрюшинная опухоль;
- пороки развития или повреждения тазовых костей, бедер или нижних конечностей.

Противопоказания к каудальной анестезии

Абсолютные:

- инфекционные процессы в области пункции;
- отсутствие согласия родителей.

Относительные:

- резко негативно настроенные к происходящему дети;
- судорожный синдром;
- неврологические заболевания, затрудняющие диагностику заболевания и признаков наступления каудального блока;
- анатомические аномалии в месте пункции;
- гиповолемия.

Побочные эффекты и осложнения. Побочные эффекты и осложнения можно разделить на 2 группы: 1) технические, связанные с техникой выполнения блока; 2) фармакологические, связанные с эффектами используемых препаратов.

Подкожная инъекция анестетика относится к наиболее частым причинам неудачно выполненного блока (частота 2,8–4%). Основная причина осложнения — не определяются или неправильно определены анатомические ориентиры и нарушения техники пункции. В данной ситуации при инъекции развиваются подкожные инфильтраты, в таком случае введение раствора прекращают, но не исключается повторная попытка проведения каудального блока. Хотя, на наш взгляд, лучше отказаться от дальнейших попыток проведения данной анестезии, так как она затруднена вследствие наличия инфильтрата и введения определенной дозы местного анестетика.

Латерализация — развивается, когда каудальный блок проводится в положении лежа на боку, в данной ситуации приблизительно в 50% случаях уровень анестезии на нижней стороне выше на два дерматома. При медленном введении раствора (3 мин и более) это различие может достигать 4 и более дерматомов.

Латерализацию необходимо учитывать, если хирургическое вмешательство производится на противоположной стороне. Частота данного осложнения 0–1,3%.

Внутрисосудистое введение местного анестетика (попадание в сосуды каудального пространства) — преимущественно встречается при продвижении иглы внутрь каудального канала более чем на 3–4 мм; при внутрисосудистом введении могут наблюдаться нарушения ритма, тахикардия, апноэ,

судороги, гипотензия. Частота осложнения у детей составляет 8–12%, у взрослых 10–15%.

Пункция твердой мозговой оболочки возможна при введении иглы в сакральный канал более чем на 4 мм; по данным литературы, частота данного осложнения, при правильной технике выполнения и отсутствии анатомических особенностей области крестца и сакрального отверстия, составляет менее 1%. Попадание местного анестетика в спинномозговую жидкость может спровоцировать развитие тотального спинномозгового блока с явлениями гипотензии, брадикардии и апноэ. Если имеется рефлюкс цереброспинальной жидкости, иглу необходимо сразу удалить. Помнить, у новорожденных риск пункции *dura mater* возрастает, так как дуральный мешок располагается ниже уровня S_{II}.

Пункция сакрального костного мозга вследствие меньшей оссификации костей позвоночника. При введении местного анестетика в костный мозг развивается выраженный токсический эффект, подобный внутрисосудистому введению. Чаще всего данное осложнение происходит при использовании тонких игл.

Эпидуральная гематома развивается очень редко, преимущественно на фоне коагулопатии или применения гепарина, происходит вследствие повреждения сосудов в эпидуральном пространстве. Как правило, не дает последствий, если МА не вводится в сосуд.

Инфекционные осложнения встречаются очень редко, при нарушении правил асептики и антисептики. Растяжение мочевого пузыря, также редкое осложнение, не стоит спешить с постановкой мочевого катетера.

Двигательный блок с невозможностью ходить в первые 6 ч после операции; часто развивается при введении в каудальное пространство 0,5% бупивакаина, при использовании 0,25% или 0,125% раствора данное осложнение встречается редко.

Недостаточный уровень анестезии наблюдается у детей старше 10 лет и связано с тем, что у них имеет место уплотнение жировой клетчатки в эпидуральном пространстве. При использовании опиоидов может встречаться отсроченная депрессия дыхания, тошнота и рвота, зуд и задержка мочи.

Методика каудальной анестезии

Выбор иглы. Выбирается короткая, не слишком тонкая, с коротким срезом игла для спинальной анестезии (от 21G до 23G), иглы с длинным срезом не рекомендуются.

Техника. Цель — достичь каудального эпидурального пространства под крестцовым отверстием, которое закрыто крестцово-копчиковой связкой. Ребенок лежит в положении лежа на животе или на боку с сильно согнутыми ногами в тазобедренных и коленных суставах. При положении на животе ребенок должен быть интубирован.

Для нахождения отверстия необходимо отыскать оба крестцовых рога. Так как их не всегда можно четко нащупать, то полезно спроецировать равносторонний треугольник с основанием между *Spinae iliacae pesterior superior*, чья каудально направленная вершина лежит в области крестцового отверстия. Затем нащупать пальцем середину пунктируемой мембраны. После дезинфекции кожа крестцово-копчиковой области обкладывается стерильным материалом и прокалывается иглой под углом примерно 60° к коже. Если мембрана проколота правильно, чувствуется потеря сопротивления, острие попадает в эпидуральное пространство. Затем игла немного опускается и продвигается в направлении головы на 3–4 мм.

Этот прием у новорожденных и детей раннего возраста должен выполняться с особой тщательностью. В этой возрастной группе мозговой конус опускается до уровня S_{III}–S_{IV}, а в возрасте около 2–3 лет он устанавливается на своем окончательном положении на высоте S_{II}.

Если не аспирируется ни кровь, ни ликвор, можно ввести изотонический раствор, чтобы почувствовать, как он вводится, а также определить, правильно ли «стоит» игла. Затем вводится адреналинсодержащая тест-доза (от 0,5 до 1,0 мл), которая в большом проценте случаев демаскирует внутрисосудистое положение кончика иглы. Симптомом данного положения является увеличение ЧСС на 10 уд./мин и более в течение 45 с после инъекции. После паузы 45–60 с, при негативном результате тест-дозы вводится полная доза местного анестетика, лучше фракционно, в течение примерно 1,5 мин. При слишком быстром введении может произойти неожиданно высокое распространение анестетика. При слишком медленном — латерализация каудального блока. Начало действия зависит от вводимого препарата и наблюдается в интервале от 10 до 20 мин. Длительность действия от 4 до 6 ч и более.

Выбор медикаментов. Для каудальной анестезии применяется лидокаин 0,5–1% или бупивакаин 0,25–0,5%. Для более быстрого начала действия бупивакаин может комбинироваться с лидокаином (1:1). Желательно добавление адреналина, рекомендуемая концентрация 1:200 тыс. Как альтернатива для каудальной анестезии могут использоваться опиаты. Однако в этом случае необходимо в течение 24 часов после операции следить за дыханием ребенка.

Как рекомендацию по дозировке для достижения необходимого уровня анестезии можно использовать данные, представленные в табл. 33.6. В большинстве случаев используется 0,25% бупивакаин с адреналином. Если требуется хорошая мышечная релаксация, можно использовать смесь из 0,5% бупивакаина и 1% лидокаина в отношении 1:1 с адреналином. У детей до 4 лет 2% лидокаин не должен использоваться.

В умелых руках каудальная анестезия — эффективный и безопасный метод. Частота успешных анестезий уже после короткого периода обучения достаточна высока (>95%).

Каудальная анестезия с помощью катетера. Для многоразовой или постоянной каудальной анестезии через крестцовое отверстие в эпидуральное пространство устанавливается катетер и проводится на необходимый уровень. В отличие от взрослых, у детей это возможно, так как жировая ткань в эпидуральном пространстве рыхлая и почти не оказывает сопротивления.

Показаниями для данной методики служат те же оперативные вмешательства, что и при разовой каудальной анестезии, если ожидается более длительное время операции или запланировано длительное послеоперационное обезболивание.

Эта методика может применяться с большим успехом у детей раннего возраста и при операциях на верхних этажах брюшной полости (атрезия желчных ходов).

Преимущество перед поясничным доступом в эпидуральное пространство у детей до 6 лет — более простая техника и меньшая частота серьезных осложнений.

Противопоказания такие же, как и при разовой каудальной анестезии.

Рекомендуется использовать у детей фирменные фабричные наборы пункционных игл и катетеров (196, Minipack, Portex), в которых есть игла с коротким срезом и рентгенконтрастный катетер. Когда после дезинфекции и обкладывания стерильным материалом места пункции игла проходит сакрококцигеальную мембрану, ее можно продвинуть в направлении головы еще максимально на 0,2–0,5 см. Вставляется заранее приготовленный катетер и вводится до желаемого уровня. Это всегда очень «деликатное мероприятие», катетер не должен проталкиваться, преодолевая сопротивление.

Как правило, катетер может быть легко установлен до V поясничного позвонка, или XII грудного позвонка. В младшей возрастной группе можно без усилий достичь более высоких спинальных сегментов.

Перед тем как окончательно зафиксировать катетер, должен быть выполнен аспирационный тест и введена тест-доза. Затем вводится запланированная доза.

Начальная дозировка и концентрация местного анестетика должны быть, как и при разовой каудальной анестезии (см. табл. 33.1). Если необходимо превысить дозировку для достижения необходимого уровня аналгезии, то уменьшается не объем анестетика, а его концентрация. Скорость введения местного анестетика 0,7 мл/с.

Преимущественно используется 0,25% бупивакаин. Только в случаях, где необходима более глубокая блокада двигательных окончаний, используют, в отдельных случаях, 0,5% бупивакаин. Из токсикологических соображений применение таких высоких концентраций должно рассматриваться с большой осторожностью. Рекомендуется добавка адреналина (1:200 тыс.) к местному анестетику. Это, с одной стороны, уменьшает системное действие и токсические эффекты, и, с другой стороны, повышает продолжительность и усиливает глубину анестезии. Начало действия ожидается примерно через 20 мин. Для повторной инъекции примерно через 60–90 мин используется примерно половина исходного объема. Для послеоперационного обезболивания достаточно 0,125% бупивакаина.

В течение каждого наркоза должны контролироваться основные жизненные параметры. Очень важным параметром у пациентов, находящихся под наркозом, служат размер и форма зрачков. Расширение зрачков может быть симптомом токсической передозировки или тотального спинального блока.

Удаление катетера должно решаться индивидуально. Из-за опасности инфицирования удаление должно производиться по возможности раньше (через 6–12 ч после операции). По серьезным клиническим показаниям катетер можно оставлять на 48–72 ч.

Эпидуральная анестезия

Эпидуральная анестезия — разновидность центральной блокады, получившая достаточно широкое распространение. В педиатрической практике каудальный доступ наиболее часто используется у детей до 6–7 лет, а у старших детей предпочтение эпидуральному люмбальному доступу.

Эпидуральное (перидуральное) пространство (*cavitas epiduralis*) расположено между твердой мозговой оболочкой и надкостницей позвонков. Заполнено жировой клетчаткой, перемежающейся с рыхлой соединительной тканью и богатой сетью сосудов. Оно окружает со всех сторон спинной мозг, но около $^{9}/_{10}$ его объема находится в задней части. По своей конфигурации в продольном направлении эпидуральное пространство повторяет форму позвоночника, в нем выделяют шейный, грудной, поясничный и крестцовый отделы. Это анатомически не замкнутое образование, сообщается через парные межпозвонковые отверстия с паравертебральными клетчаточными пространствами (в крестцовом отделе выход возможен через сакральные отверстия).

Наиболее широким эпидуральное пространство становится в поясничной области (у взрослых 5–6 мм), где его пункция наиболее безопасна. При пункции эпидурального пространства игла проходит надостистую, межостистую и желтую связки. Последняя служит наиболее важным анатомическим ориентиром ввиду ее значительной толщины.

Эпидуральное пространство начинается от шейного отдела позвоночника и оканчивается в крестцовом канале. В отличие от центрального канала спинного мозга оно не сообщается с большим затылочным отверстием и черепно-мозговой полостью. При введении в эпидуральное пространство анестетик распространяется вверх и вниз по клетчатке канала и через боковые отверстия проникает в паравертебральное пространство.

Чем больше объем раствора, выше концентрация и скорость его введения, тем шире зона анестезии.

У людей молодого и среднего возраста для блокады иннервации в одном сегменте необходимо 2 мл, а у пожилых 1–1,5 мл анестетика. У беременных женщин отмечается относительное уменьшение емкости перидурального пространства и тенденция к расширению границ блокады.

Показания. Люмбальная эпидуральная анестезия используется при оперативных вмешательствах на нижних конечностях, органах таза, брюшной полости и забрюшинном пространстве; часто и успешно используется для послеоперационного обезболивания, особенно когда запланирована ранняя физиотерапия.

Противопоказаниями служат нарушения свертываемости крови, сепсис, инфекции на месте предполагаемой пункции и другие вышеперечисленные ситуации. При эпидуральной блокаде выше уровня

Таблица 33.7

Сравнительная характеристика срединного и парамедиального доступа

Характер выполняемых манипуляций	Способ пункции перидурального пространства	
	срединный	парамедиальный
Место пункции	По срединной линии	Сбоку от срединной линии на 1,5–2 см
Направление продвижения иглы		
По отношению к срединной плоскости	В срединной плоскости	Под углом 15–20°
По отношению к плоскости поперечного сечения	В зависимости от уровня пункции: в поясничном отделе – горизонтальное, в грудном — под углом 50–70°	
Проходимые анатомические образования	Кожа и подкожная клетчатка, надостистая, межостистая и желтая связка	Кожа и подкожная клетчатка, желтая связка
Среднее расстояние до перидурального пространства	4–5 см (взрослые)	4,5–5,5 см (взрослые)

T_{IV} у маленьких детей может развиваться угнетение спонтанного дыхания.

Техника. Эпидуральную анестезию можно выполнять только при условии полного обеспечения оборудованием и лекарственными средствами, необходимыми для лечения возможных осложнений — от легкой артериальной гипотензии до остановки кровообращения. В педиатрии чаще всего используют иглу Туохи, у детей до 6 лет размер от 19 до 20G, у детей старше 6 лет — 18 или 19G.

Используется медиальный и парамедиальный доступы (табл. 33.7). Положение ребенка, находящегося под наркозом — на боку с согнутыми коленями. Техника пункции такая же, как и у взрослых. Игла продвигается вперед до чувства потери сопротивления. Глубина, на которой игла достигает эпидурального пространства, зависит от возраста (табл. 33.8). Срез иглы, как правило, поворачивают в эпидуральном пространстве с латерального положения в верхнее (краниальное) положение.

Таблица 33.8

Расстояние от кожи до люмбального эпидуральног4о пространства

Возраст, лет	Расстояние, см
0–1	0,7–2,1
1–2	0.9–2,6
2–6	1,2–3,2
6–10	1,4–4,3
10–14	2.6–4,8

Эпидуральное пространство идентифицируется методом «утраты сопротивления» и методом «висячей капли».

Методика «утраты сопротивления» — наиболее распространенный способ определения эпидурального пространств. При попадании конца иглы в эпидуральное пространство резко снижается сопротивление, и поршень легко продвигается вперед.

При данной методике можно вводить изотонический раствор натрия хлорида или воздух, в зависимости от предпочтения анестезиолога. Необходимо отметить, что при введении значительных объемов воздуха его пузырьки могут быть причиной неполной или мозаичной блокады.

Методика «висячей капли» — к павильону иглы подвешивают каплю жидкости (чаще изотонический раствор натрия хлорида). После пункции желтой связки и попадания конца иглы в эпидуральное пространство «висячая капля» исчезает в просвете иглы под воздействием отрицательного давления. Если игла окажется обтурированной, то капля не будет втягиваться в павильон иглы до того момента, пока истечение спинномозговой жидкости не засвидетельствует перфорацию твердой мозговой оболочки.

Если при попытке пункции эпидурального пространства возникла интенсивная жгучая боль, следует подумать прежде всего о прямом контакте иглы со спинным мозгом и рекомендуется немедленно извлечь иглу.

После попадания конца иглы в эпидуральное пространство вводится тест-доза (0,5–1 мл у детей и 3–5 мл у взрослых) и отмечается эффект на дыхание и гемодинамику, изменения ЭКГ.

При попадании тест-дозы в кровеносный сосуд, спустя 30–60 с частота сердечных сокращений увеличивается на 20%.

При попадании в субарахноидальное пространство в течение 3 мин развиваются симптомы спинномозговой анестезии. Введение МА дробными дозами — важная мера безопасности при эпидуральной анестезии. Скорость введения анестетика — 1 мл за 2–3 с или 0,7 мл/с.

Если нет признаков неправильного расположения иглы — вводится вся доза (при болюсном использовании) или катетер (для длительного использования). У новорожденных катетер проводится не дальше 1 см от острия иглы, у старших детей — не более 2 см. Уровень введения иглы зависит от области оперативного вмешательства (табл. 33.9). При этом необходимо отметить, что уровень блокады при люмбальной эпидуральной анестезии нельзя точно предсказать, также как и при каудальной.

Выбор анестетика и его концентрации зависит от характера и продолжительности предстоящего оперативного вмешательства, а также от желаемой интенсивности сенсорной и моторной блокады (табл. 33.10).

При проведении люмбальной эпидуральной анестезии 0,25% бупивакаином есть простая рекомендация: начальная болюсная доза у детей до года жизни — 0,75 мл/кг, старше года — 0,5 мл/кг. При такой дозировке можно ожидать блокады до уровня T_{XII-X}. Повторные инъекции должны составлять

примерно $^1/_2$ первоначального объема, вводятся с интервалом 2 ч.

Таблица 33.9

Уровень введения иглы в зависимости от области операции

Область оперативного вмешательства	Уровень пункции
Грудная клетка, легкие, трахея, бронхи	T_{II}–T_V
Желудок и двенадцатиперстная кишка, печень, желчный пузырь и желчные протоки, поджелудочная железа и селезенка	T_{VI}–T_{VIII}
Тощая и подвздошная кишка	T_{VIII}–T_{XII}
Слепая и восходящий отдел толстой кишки	T_{VIII}–T_{XI}
Нисходящий отдел толстой кишки и сигмовидная кишка	T_{XII}–L_{II}
Прямая кишка и область промежности	L_{II}–L_V
Почки и мочеточники	T_{VI}–L_{II}
Предстательная железа, мочевой пузырь, матка	T_{XII}–L_{II}
Нижние конечности	T_X–L_{III}

Признаки уменьшения степени региональной блокады:

- увеличение ЧСС и АД;
- слезотечение;
- холодная и влажная кожа при незаблокированном периферическом кровообращении.

При титровании бупивакаина в эпидуральное пространство после введения начальной дозы 0,5–0,75 мл/кг и примерно двух часовой паузы начинают постоянное введение препарата со скоростью 0,5 мг/кг/ч.

Неэффективная эпидуральная анестезия. Успех эпидуральной анестезии зависит от многих факторов. Слабая сенсорная блокада на низком уровне может быть обусловлена:

- недостаточной начальной дозой или объемом анестетика;
- слишком ранним началом оперативного вмешательства (мал интервал времени между инъекцией и хирургическим разрезом) и анестетик не успевает распределиться;
- мозаичная блокада — введение большого количества воздуха; вариабельность эпидурального пространства;
- введение катетера более чем на 4 см за пределы иглы — возможно его отклонение от средней линии или миграция в область муфты твердой мозговой оболочки, что чревато неадекватным или односторонним распределением анестетика в эпидуральном пространстве;
- недостаточная блокада крестцовых сегментов, особенно при вмешательствах на дистальных отделах нижних конечностей;
- непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки (диагностируется по истечению спинномозговой жидкости);
- ложное ощущение утраты сопротивления — чаще встречается у детей и молодых людей, когда связки позвоночника мягкие и сопротивление игле не столь отчетливо. Может возникнуть ощущение попадания иглы в эпидуральное пространство, в то время как она находится в межостистой связке или при попадании иглы

Таблица 33.10

Местные анестетики для эпидуральной блокады (Моргап-мл. Дж.Э., 1998)

Препарат		Начало действия	Сенсорная блокада	Моторная блокада
Лидокаин	⩾ 1%	Средняя скорость развития эффекта	Аналгезия	Незначительная
	1,5%	То же	Полная	От слабой до умеренной
	2%	То же	Полная	Выраженная
Бупивакаин	⩾ 0,25%	Медленное	Аналгезия	Незначительная
	0,375–0,5%	Медленное	Полная	От слабой до умеренной
	0,75%	Медленное	Полная	Выраженная
Мепивакаин	1%	Средняя скорость развития эффекта	Аналгезия	Незначительная
	2%	То же	Полная	Выраженная
Прилокаин	2%	Быстрое	Полная	Незначительная
	3%	Быстрое	Полная	Выраженная

в мышечный массив при отклонении от центральной линии.

Осложнения эпидуральной анестезии. Из наиболее специфических осложнений:

- головная боль — обычно имеет место при непреднамеренной пункции твердой мозговой оболочки, риск ее развития в данной ситуации от 40 до 80%;
- инфекции — менингит, эпидуральный абсцесс (опасное для жизни осложнение, требующее немедленного хирургического вмешательства), поэтому пункция и катетеризация эпидурального пространства требует тщательного соблюдения методики и асептических условий;
- осложнения, связанные с гепаринотерапией — при отсутствии крови в аспирационной пробе риск развития неврологических осложнений, связанных с кровотечением чрезвычайно низок.

Спинномозговая анестезия

Спинномозговая анестезия заключается в инъекции раствора анестетика в субарахноидальной пространство спинного мозга. Показаниями для ее проведения служат кратковременные вмешательства в нижней части живота и нижних конечностях у детей с высоким риском осложнений во время интубации и проведения общей анестезии. Кроме общих противопоказаний к РА, спинномозговая анестезия не проводится при повышенном ВЧД.

Для спинальной анестезии используется короткая (3,5–5 см) игла размером от 22 до 26G, с мандреном и прозрачным основанием. Пункция производится в положение больного сидя или лежа на боку. Точки для определения места пункции такие же, как и при медиальном доступе эпидуральной анестезии. Соединительная линия между верхними краями гребней подвздошных костей делит пополам вертикальную линию позвоночника на уровне L_{IV}–L_V. Ввиду того что у новорожденных спинной мозг достигает уровня III поясничного позвонка, то пункция производится ниже. Вообще, у грудных детей пункцию рекомендуют производить на уровне L_{IV}–L_V или L_V–S_I. Правильное расположение иглы подтверждается утратой сопротивления и свободным истечением спинномозговой жидкости после удаления мандрена.

При выборе местного анестетика у детей необходимо учитывать следующие соображения: незрелость ферментативных функций, сниженный печеночный кровоток, сниженный клиренс и увеличенное время элиминации, а также низкая белково-связывающая способность. Вследствие этого, МА амидной группы могут вызывать существенный системный токсический эффект, особенно это относится к бупивакаину. Эфирные анестетики гидролизуются в плазме псевдохолинэстеразой и их элиминация не снижается вышеперечисленными факторами, но действие удлиняется. Поэтому у детей раннего возраста при спинномозговой анестезии отдают предпочтение тетракаину.

Из-за хорошей управляемости уровня распространения тетракаин в основном употребляется для спинальной анестезии в виде гипербарического раствора. 1% тетракаин смешивается с 10% раствором глюкозы в отношении 1:1 плюс адреналин от 1:200 тыс. до 1:400 тыс. При этом можно рассчитывать на адекватную анестезию от 60 до 120 мин. Дозы бупивакаина приведены в табл. 33.11. Гипербарический раствор должен вводиться в субарахноидальное пространство медленнее (не быстрее чем за 15 с), чем изобарический (около 10 с).

Таблица 33.11

Дозы 0,5% бупивакаина у детей с добавлением адреналина с уровнем аналгезии T_X–T_{VII}

Вес ребенка, кг	Доза, мг/кг
< 5	0,4–0,5*
5–15	0,3–0,4
> 15	0,25–0,3

* Минимальная эффективная доза 0,5% бупивакаина — 1,5 мг (0,3 мл).

Осложнения. Спинномозговая анестезия может сопровождаться как незначительными (боль при пункции, задержка мочи), так и серьезными осложнениями (менингит, поперечный миелит, синдром передних рогов спинного мозга, тотальный спинномозговой блок).

Боль во время пункции отмечается даже при тщательном обезболивании кожи, что требует дополнительной аналгезии и седации.

Боль в спине может быть осложнением спинномозговой пункции. Повреждение тканей иглой вызывает локальную гиперемию, раздражение тканей, рефлекторный спазм мышц. В результате этого возникают боли, которые могут сохраняться до 10–14 дней даже при использовании тонких игл.

Головная боль обусловлена дефектом твердой мозговой оболочки, приводящим к истечению спинномозговой жидкости в окружающие мягкие ткани. Снижается ликворное давление, что приводит к смещению вниз структур ЦНС и сосудов, связывающих твердую мозговую оболочку с черепом и стволом мозга. Головная боль обычно начинается через 6–12 ч после пункции и усиливается в вертикальном положении. Ей свойственен пульсирующий характер, локализация в лобной области, сочетание с тошнотой и рвотой, незамедлительное ослабление при переходе в горизонтальное положение.

Самым важным фактором, влияющим на развитие постпункционных болей, служит размер пункционной иглы (чем больше размер, тем выше риск развития и выраженность боли). Влияет на возникновение боли и расположение среза иглы во время пункции. Так как волокна твердой мозговой оболочки ориентированы в продольном направлении, считается, что срез иглы во время пункции должен быть параллелен волокнам. Это позволяет смещать волокна в стороны, а не рассекать их. У пожилых людей и мужчин риск развития головных болей ниже, чем у женщин (особенно беременных). По мнению ряда авторов у детей до 10 лет головные боли практически не возникают.

Задержка мочи часто сопровождает блокаду на уровне S_{II}–S_{IV}, так как последняя может сопровождаться снижением тонуса мочевого пузыря и угнетением рефлекса мочеиспускания. Задержка мочи чаще возникает у мужчин и в особо тяжелых случаях может потребовать периодической катетеризации.

Менингит — с внедрением в практику специальных одноразовых наборов частота последних значительно снизилась. Асептический (химический) менингит может вызывать поперечный миелит и выраженную дисфункцию спинного мозга ниже уровня пункции. Возникающий синдром передних рогов спинного мозга вызывает двигательные расстройства и утрату функции сфинктеров прямой кишки и мочевого пузыря. При возникновении менингиальных симптомов, лихорадки или других признаков воспаления следует исключить инфекционный менингит.

Повреждение сосудов при спинномозговой анестезии связано с серьезными осложнениями, включая эпидуральную гематому вследствие кровотечения из эпидуральных венозных сплетений. Если спинномозговая анестезия не разрешается через ожидаемый период времени или если после восстановления чувствительности снова возникают признаки блокады, то необходимо исключить эпидуральную гематому (контрастная миелография, компьютерная томография); при выявлении гематомы — неотложная декомпрессионная ламинэктомия.

Повреждение нервов. Во время пункции игла может задеть элементы конского хвоста или корешки спинного мозга. Риск повреждения нервов многими авторами расценивается ниже чем 1:10 000. Повреждение нерва проявляется устойчивыми парезами, которые постепенно проходят без лечения в течение нескольких недель или месяцев.

По мнению авторов, в педиатрической практике оптимальными методиками регионарной анестезии служат каудальная и эпидуральная анестезия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Геодакян О.С., Цыпин Л.Е., Агавелян Э.Г.* Анализ осложнений и побочных эффектов каудальной анестезии у детей // Вестн. интенс. тер. — 2004. — № 1. — С. 65–69.
2. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — Т. 1. — С. 483–492.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Регионарная анестезия в педиатрической практике: Учеб.-метод. пособ. — Минск: БелМАПО, 2004. — 41 с.
4. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Арапова Н.В.* Каудальная анестезия у детей // Здравоохранение. — 1999. — № 1. — С. 44–46.
5. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 253–261; 273–319.
6. *Щелкунов В.С.* Перидуральная анестезия. — Л.: Медицина, 1976. — 240 с.
7. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. — 2nd ed. — Philadelphia, 1992. — P. 481–508.
8. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 1357–1359.
9. *Semsroth M., Gabriel A., Sauberer A., Wuppinger G.* Regionalanasthesiologische vartahren im konzept der kinderanasthesie // Anaesthesist. — 1994. — № 1. — Vol. 43. — P. 55–72.

Глава 34

Мониторинг в анестезиологии

А.Е. Кулагин

Мониторинг — от лат. *monitor* — надзирающий, напоминающий, предостерегающий. Мониторинг — это процесс наблюдения за различными параметрами функционирования систем и органов организма, позволяющий проведение своевременной их регуляции и/или управления. Высокий уровень современной анестезиологии и интенсивной терапии отчасти связан с развитием аппаратуры контролирующей основные физиологические параметры пациента.

Безопасность анестезиологического пособия остается одной из ведущих проблем специальности, что связано с высокой частотой анестезиологических осложнений.

Одним из самых серьезных осложнений остается анестезиологическая смертность (АС) — показатель летальности, связанный с анестезиологическим пособием. По данным англоязычной литературы (Daies и Strunin), за последние 30 лет риск АС упал с 1 па 2680 до 1 на 10 тыс. случаев анестезиологического пособия. Исследования, проведенные во Франции, показали, что 1 из 8000 больных умирает в результате причин, связанных с АП, а в США, что 1 из 1300 больных умирает вследствие причин, частично связанных с АП. Уровень АС колеблется в различных странах: Франция 1:13 тыс. (Tiret L., 1986), Великобритания 1:185 тыс. (Buck N., Devlin H.B., Lunn J.N., 1987), США 1:200 тыс. (Eichhorn J.H., 1989). Что касается педиатрической практики, то, по данным J.P. Morray (2000), остановка кровообращения, связанная с анестезиологическим пособием, имела место в 1,4 случая на 10 тыс. анестезий.

Наиболее частые причины, приводящие к АС или тяжелым церебральным нарушениям:

- технические неисправности аппаратуры;
- сопутствующие заболевания (особенно недооценка их тяжести);
- медикаментозная гиперчувствительность, передозировка и/или ошибки при введении медикаментов;
- артериальная гипотензия и/или кровопотеря;
- недостатки пред- и интраоперационного мониторинга;
- неадекватная предоперационная оценка;
- печеночная недостаточность, ассоциированная с применением галотана;
- гипертермия, эмболии и другие осложнения;
- ошибки анестезиолога.

Оценка смертности проще определения частоты осложнений АП. Чаще всего частоту осложнений оценивают как 1 на 100 анестезий, хотя данные

литературы по этому вопросу очень разнообразны — от 0,2 до 24%.

Под **анестезиологическим осложнением** понимают ошибку анестезиолога или поломку оборудования, не обнаруженные вовремя, и могущие привести или приводящие к нежелательным последствиям, начиная от продолжительной госпитализации и до летального исхода.

Как показывает практика, большинство осложнений (до 70%) — результаты ошибок медицинского персонала (Cooper J.B., 1978, 1984, 1991). Поломки оборудования служат причиной 13–15% осложнений (зависят от степени оснащенности отделения и уровня подготовки врачей). Обращает на себя внимание однообразие ошибок.

Наиболее частые ошибки: введение не того медикамента и отсоединение пациента от респиратора (до 13%). В другую группу выделены: нарушения проходимости дыхательных путей; интубация пищевода; аспирация желудочного содержимого; случайное включение или выключение испарителя анестетиков и/или их передозировка; неправильное соединение или прекращение подачи кислорода.

О том, насколько предотвратимы АО и АС, единого мнения нет, но, по мнению различных исследователей (Cooper J.B., 1991; Eichorn J.H., Edsall D.M., 1991), половина смертей могла быть предотвращена. Частота предотвратимости колеблется от 10 до 90%. Ряд авторов считает, что деление АО на предотвратимые и непредотвратимые может способствовать повышению числа анестезиологов, уличенных во врачебных ошибках. Многочисленные исследования позволили убедиться, что анестезиологи, как и все люди, совершают ошибки, и только широкое использование мониторинга позволяет значительно повысить безопасность вмешательства.

ПРИЧИНЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Наиболее частой причиной АО считается неадекватная вентиляция (до 50%), вследствие ошибочной интубации пищевода, разгерметизации дыхательного контура, перегиба или непроходимости эндотрахеальной трубки или шлангов, некорректно заданных параметров вентиляции либо неадекватной спонтанной или вспомогательной вентиляции.

Второй причиной часто бывает недостаточный поток вдыхаемой газовой смеси или дефицит в ней кислорода (до 30%). Определенное значение имеют и другие причины:

- передозировка анестетика (относительная или абсолютная);
- своевременно невозмещенная кровопотеря и гиповолемия;
- аспирация желудочного содержимого;
- неправильный выбор метода АП;
- недостаточное наблюдение за больным во время и после операции;
- отсутствие преоксигенации;
- случайная или преждевременная экстубация трахеи;
- неисправность ларингоскопа;
- отсоединение капельницы от внутривенного катетера;
- неадекватная коррекция водно-электролитного баланса;
- неадекватная предоперационная оценка.

В среднем 4,3 ошибки на 1 больного могут привести к АС. Ошибки в анестезиологии — это обычно сложная цепь событий, которая может иметь множество причин. Поэтому нельзя допускать даже мелких ошибок, так как они могут спровоцировать ряд последствий, приводящих к АО.

Основная причина АО (70–90%) — человеческий фактор (Cooper J.B., 1984; Pierce E.C., 1986; Schreiber P., 1987).

Частые ошибки анестезиологов: незнание оборудования или методики анестезии; недостаточное обучение среднего и младшего персонала; недостаточная подготовка больного к АП; невнимательность; неправильная схема сбора дыхательного контура; невнимательная подготовка к началу АП.

Ошибки происходят от усталости, скуки, недостаточной внимательности. По крайней мере, один из этих факторов обнаруживается в 70% выявленных критических случаях. Поэтому очень важна поддержка ассистентов, которые могут предупредить анестезиолога об изменениях в состоянии больного или неисправностях аппаратуры.

Анализ возникновения АО в зависимости от этапа операции показывает: до индукции происходит 4% осложнений, во время индукции — 26%, начало оперативного вмешательства — 17%, середина операции — 42%, конец операции — 9%, после вмешательства — 3%.

Для снижения «человеческого фактора» необходимо:

- проведение специального отбора специалистов;
- улучшение общей подготовки анестезиологов;
- улучшение обучения быстрому распознаванию опасных сигналов и правильной стратегии действий;
- необходимость постоянных особых пометок в анестезиологической карте (клинические параметры, используемые препараты);
- использование электронных и механических приспособлений (анализатор FiO_2, $EtCO_2$, устройство для определения разгерметизации);
- создание компьютерных мониторных систем и быстрое внедрение их в практику.

Более сложный момент — характер работы анестезиологического персонала.

Анестезиологи имеют немногочисленные межличностные контакты; мало общаются с больными до и после операции (нет удовлетворения от наблюдения за улучшением состояния пациента). Утомительность и безличность работы способствуют рассеиванию внимания при длительных процедурах. Возможно, перечисленные моменты способствуют и быстрому развитию синдрома эмоционального выгорания, что также отрицательно сказывается на работе.

Большинству анестезиологов присуще особое психоневрологическое состояние (Reeve P.E., 1980), выражающееся в эмоциональной нестабильности, погруженности в себя, чрезмерной осторожности, нерешительности и нерациональности вне работы, напряженности, ощущения постоянного расстройства планов. Исследование смертности среди анестезиологов показало, что она в 3–4 раза превышает смертность среди врачей других специальностей.

Для отбора специалистов разработаны **идеальные качества** анестезиологов: академические способности, энтузиазм и энергичность, человечность, хорошее здоровье, психическая устойчивость, приверженность концепции членства бригады, чувство юмора и добросовестность.

Нежелательные качества анестезиолога: рассеянность, высокомерие, небрежность, лживость и неряшливость, забывчивость и упрямство, безответственность и лень, несносность и сварливость.

Основные моменты, снижающие АО, связанные с человеческим фактором:

- добавочное обучение с целью повышения квалификации практических анестезиологов;
- усиление надзора опытным анестезиологом над младшими;
- необходимость постоянных пометок в анестезиологической карте;
- усиление мониторинга за физиологическими параметрами пациента;
- более внимательная предоперационная подготовка больного и оборудования;
- индивидуальный подбор АП для конкретного пациента с учетом имеющейся патологии.

Интересно отметить, хотя иски по поводу АО в США имеют небольшой процент (около 3% от всех исков по поводу врачебных ошибок), плата по этим искам, в период с 1975 по 1978 г. была на 96 822 дол. выше, чем за хирургические. Вторыми по величине были иски за нейрохирургические и гинекологические ошибки. Как показывает статистика, стоимость оборудования для обеспечения безопасности очень низка относительно потерь по искам.

Для предотвращения АО медицинской администрации необходимо провести ряд мероприятий:

- включить анестезиологическое оборудование в программу периодического тестирования;
- документирование всех случаев поломки оборудования;
- дооперационной проверки всего оборудования анестезиологом;
- вовремя производить смену устаревшего анестезиологического и мониторного оборудования (считается, что 10 лет — максимально допустимое время безопасной работы наркозно-дыхательной аппаратуры);
- проводить текущие и итоговые конференции по АО и АС;
- установить стандарты для практикующих врачей;
- утвердить специальные протоколы, предписывающие персоналу стандартную последовательность действий;
- установить жесткие критерии допуска анестезиологического персонала к практической работе;
- обеспечить техническое обслуживание оборудования.

Роль высококлассного оборудования в работе анестезиолога-реаниматолога представлена в табл. 34.1

Таблица 34.1

Некоторые критерии работы ОАРИТ центра детской хирургии за 1992–1994 гг.

Критерий	1992 г.	1993 г.	1994 г.
Количество пролеченных больных	531	501	652
Общая летальность в ОРИТ ЦДХ, %	12,8	7,5	3,8
Летальность в группе новорожденных, %	52	48	22
Летальность при атрезии пищевода, %	92	83	37

Примечание. В течение 1993 г. было произведено первое техническое переоснащение ОРИТ, состав работающих специалистов практически не изменился.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СТАНДАРТЫ

Задачи, решаемые с помощью стандартов минимального мониторинга: снижение частоты инвалидизации и смерти больных в результате АО; использование коллективного опыта для предотвращения очень редких осложнений; обеспечение объективной эволюции стандартов; защита практиков от судебных исков, если доказана полная приверженность стандартам.

На данный момент нет точных данных указывающих, какие мониторы использовать. Факторами, принятыми во внимание для определения оптимального стандартного набора мониторов, служили:

- наличие данных мониторов;
- цена и простота использования;
- минимальная физиологическая задержка ответа;
- регулируемая чувствительность;
- регулируемая специфичность;
- предсказуемость;
- стандартный монитор должен оказывать разумную помощь.

Стандарты должны быть реалистичными и достижимыми для среднего практика. Главное внимание уделяется постоянному мониторингу вентиляции и оксигенации — лучше всего этой цели служит капнография и пульсоксиметрия.

Оптимальная характеристика мониторной системы (Philip J.H., Raemer D.B., 1985):

- эффективность -- способность системы быстро определять текущее состояние пациента и оценивать его динамику;
- неинвазивность — минимизация риска самого мониторинга; различают 6 степеней неинвазивности:
  - абсолютно неинвазивный (наблюдение);
  - неинвазивный (ЭКГ, забор газа из дыхательных путей);
  - умеренно неинвазивный (катетер в поверхностной вене);
  - умеренно инвазивный (канюля в артерии, катетер в легочной вене);
  - инвазивный (проникновение в орган -- внутричерепное давление);
  - абсолютно инвазивный (биопсия, аутопсия);
- управляемость — наличие оптимального взаимодействия в системе пациент-аппаратура-анестезиолог;
- экономичность — минимальные затраты.

Рассматривая вопрос о инвазивных методах мониторинга, необходимо взвесить все аргументы за и против (табл. 34.2).

Таблица 34.2

«За» и «против» инвазивных методов мониторинга

Аргументы за применение инвазивных методик	Аргументы против инвазивных методик
Точность Возможность использования в широком патофизиологическом диапазоне Расширение наших патофизиологических представлений. Увеличение их точности в связи с техническим прогрессом, наличие информативного анализа динамических изменений (трендов) даже при низкой точности измерения показателей	Достаточно высокий процент осложнений; высокая стоимость Чем «нефизиологичней» представляется ситуация с кровообращением, тем пенагляднее полученные данные Некоторые вновь разработанные методики не имеют достаточной зрелости для широкого клинического использования

Инвазивные методы мониторинга имеют высокую степень риска, поэтому необходима оценка отношения риск/польза перед их использованием. Польза должна превышать наносимый в связи с применением выбранной методики ущерб.

Инвазивный мониторинг используют у пациентов с высоким риском АП, у пациентов с низким риском его использование неоправданно. Общая тенденция последних лет — переход на неинвазивные методы мониторинга. Поэтому решая вопрос выбора: инвазивный или неинвазивный, следует ответить на 3 вопроса:

1. Оправдывает ли ценность информации, полученной при применении инвазивной методики, риск возможных осложнений?
2. Имеются ли все необходимые условия для быстрой и точной интерпретации полученных данных?
3. Имеется ли возможность для проведения немедленной терапевтической коррекции осложнений?

«Минимальный мониторный стандарт», принятый Гарвардской медицинской школой, был положен в основу общепринятого в настоящее время стандарта. Этот стандарт предписывают использовать при проведении любой анестезии, он может быть превышен по решению анестезиолога, но не уменьшен (в этом случае отметка в карте с обоснованием причин). Стандарты предназначены для поддержания высокого качества медобслуживания, но их соблюдение не гарантирует от осложнений.

Главное требование стандарта — постоянное присутствие квалифицированного анестезиологического персонала при проведении общей анестезии. Единственное ограничение — наличие прямого риска радиации. Обязательное речевое дублирование назначений врача медсестрой перед выполнением.

Стандарт предписывает постоянное слежение за оксигенацией, вентиляцией, кровообращением и температурой пациента:

- слежение за адекватностью FiO_2 и SaO_2 или PaO_2 (обязательное установление тревоги по нижнему уровню безопасности);
- адекватность вентиляции постоянно оценивается с помощью слежения за экскурсией грудной клетки; изменением объема дыхательного мешка и/или аускультацией; спирометрии или $EtCO_2$. При ИВЛ необходимо использовать устройство, определяющее разгерметизацию любой части дыхательного контура;
- постоянное отображение ЭКГ, измерение АД и частоты пульса каждые 5 мин, использование добавочных методов оценки гемодинамики: пальпация пульса, аускультация сердца, инвазивный мониторинг АД, пульсовая плетизмография;
- измерение температуры тела необходимо у новорожденных, при намеренных изменениях или подозрении на изменение температуры, если вскрыта брюшная/грудная полость.

Объем мониторинга зависит от результатов предоперационного обследования, тяжести оперативного вмешательства, принятого «стандарта». Обязательная калибровка приборов и выставление «уровней тревоги». Основными вопросами мониторинга в анестезиологической практике являются: что и как долго контролировать.

В настоящий момент можно рекомендовать состав мониторного анестезиологического обеспечения в зависимости от вида оперативного вмешательства:

- *малые операции* — процедуры продолжающиеся менее 30 мин, масочный наркоз. Минимальный мониторинг: обязательное наличие дыхательного аппарата; постоянное слежение за пульсом (пальпация, пульсоксиметр, прекардиальный или эзофагеальный стетоскоп); неинвазивное измерение АД; мониторинг за подачей и концентрацией O_2; мониторинг за «дыхательными шумами», экскурсией грудной клетки и раздуванием дыхательного мешка;
- *стандартные операции* — включают большинство рутинных операций у относительно здоровых пациентов с применением эндотрахеальной интубации, продолжительность обычно менее 3 ч, а кровопотеря не превышает 10% от объема циркулирующей крови. Расширенный мониторинг: аналогично вышеперечисленному; при ИВЛ необходимо измерение объема выдоха (волюметр) и $EtCO_2$; ЭКГ-мониторинг; пульсоксиметр; обязательное ведение наркозной карты. Желательна термометрия и измерение глубины нервно-мышечного блока, а также учет часового диуреза;
- *большие операции* — продолжительность более 3 ч, кровопотеря более 10% ОЦК, или оперативные вмешательства на органах грудной клетки, сердечно-сосудистой системе, ЦНС. Максимальный мониторинг: вышеперечисленное плюс инвазивное измерение АД, ЦВД; измерение кровопотери и анализ коагуляционного статуса; анализ газов крови, измерение мочевыделения

(часовой диурез), температуры (градиента температур).

СИСТЕМНЫЙ МОНИТОРИНГ

Нельзя полагаться, что даже полный мониторинг может полностью устранить риск непредвиденных осложнений и неправильных действий анестезиолога, так как не всегда имеет место правильная интерпретация этих данных. Аппаратный мониторинг не должен использоваться как альтернатива клиническому контролю со стороны анестезиолога, он служит только дополнением к нему!

По данным исследований, около 50–52% критических ситуаций сначала обнаруживаются монитором, причем в половине случаев первые изменения выявлены пульсоксиметром и/или капнографом. ЭКГ, монитор АД и система сигнализации снижения давления в дыхательном контуре — в оставшихся случаях (Webb R.K. et al., 1993). Пульсоксиметр может обнаружить до 80% осложнений, причем в 60% — до потенциального повреждения органов. Комбинация пульсоксиметр, капнограф и мониторинг АД может выявить до 93% возможных осложнений.

МОНИТОРИНГ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Мониторинг системы дыхания включает постоянное наблюдение за цветом кожных покровов и слизистых оболочек пациента, адекватностью движений грудной клетки, движением резервуарного мешка и дыхательных мехов.

Аускультация производится с помощью прекордиального или пищеводного стетоскопа (последний противопоказан при сужениях или варикозном расширении вен пищевода). При аускультации устанавливают, одинаково ли прослушивается дыхание обеих сторон; определяется тип дыхательных шумов; имеются ли хрипы и если да, то какие; прослушивают сердечные тоны (приглушение сердечных тонов обусловлено снижением сердечного выброса).

Частота дыхания зависит от возраста. Так, физиологическая частота дыхания у недоношенных новорожденных — 40–60 в минуту; у новорожденных — 40–50 в минуту; в 1–2 года — 30–35 в минуту; 5–6 лет — 22–27 в минуту; 10–12 лет — 18–22 в минуту; 14–15 лет — 16–20 в минуту; у взрослых — 12–16 в минуту. При искусственной вентиляции ЧД первоначально устанавливается близкой к возрастной норме.

Дыхательный объем — это достаточно постоянная величина, составляет приблизительно 6–8 мл/кг массы тела. При ИВЛ первоначально устанавливают 10–15 мл/кг в зависимости от объема дыхательной системы вентилятора. Разница между значениями установленного и получаемого больным ДО означает утечку газовой смеси в респираторе или дыхательном контуре. Различие ДО на вдохе и выдохе свидетельствует об утечке выдыхаемой смеси из-за нарушения герметичности между манжеткой и трахеей.

Максимальное давление вдоха у детей в среднем составляет 14–18 см вод. ст. Высокое давление может быть следствием как повышения сопротивления дыхательных путей, так и снижения податливости легких. Резкое повышение может быть вызвано:

- неправильным положением интубационной трубки (в одном из главных бронхов) или перегиб шлангов аппарата;
- обтурацией трубки или крупных бронхов секретом;
- бронхоспазмом;
- пневмотораксом;
- появлением нового или прогрессированием имеющегося заболевания.

Изменение пикового давления на 8–10 см вод. ст. во время ИВЛ с неизменным ДО, обычно свидетельствует о нарушениях податливости легких, грудной клетки или брюшной стенки.

Минутная вентиляция также зависит от возраста, у новорожденных она составляет 150–170 мл/кг, у грудных детей — 170–180 мл/кг; у остальных детей — 100–150 мл/кг, у взрослых — 70–90 мл/кг. Эти различия объясняются тем, что скорость метаболизма у детей выше, чем у взрослых.

КИСЛОРОД

Уровень оксигенации является одним из решающих показателей состояния организма при проведении анестезиологического пособия или интенсивной терапии. Поэтому непрерывное наблюдение за этим показателем следует рассматривать как необходимое условие безопасности пациента.

Стандартное наблюдение за больным при ИВЛ подразумевает мониторинг концентрации

кислорода в дыхательной смеси (FiO_2). Необходимо помнить, что длительная (свыше 48 часов), бесконтрольная ингаляция через интубационную трубку дыхательной смеси, содержащей более 60% O_2, опасна. Если такую смесь подавать через маску, риск побочного действия кислорода меньше. Газовая смесь, содержащая ⩽ 40% O_2, считается безопасной.

Помнить: гипоксемия более опасна, чем кратковременная подача газовой смеси с высоким содержанием кислорода.

Поток кислорода подбирается на основании его парциального давления в артериальной крови (PaO_2 > 80 мм рт. ст.).

ПУЛЬСОВАЯ ОКСИМЕТРИЯ

Пульсовая оксиметрия (пульсоксиметрия) – метод неинвазивного чрескожного определения уровня насыщения гемоглобина крови кислородом (SpO_2), отражает способность легких к оксигенации смешанной венозной крови. Использование пульсоксиметра позволяет одновременно следить за ЧСС и артериальной сатурацией с точностью в пределах ±2%. Пульсоксиметрия – самый значительный прогресс мониторинга 1980-х гг., входит в стандарт обязательного интраоперационного мониторинга, не имеет противопоказаний для использования.

Метод основан на спектрофотоэлектрической оксигемометрии. Свободный и окисленный гемоглобин абсорбирует различное количество света в диапазоне волн от 650 до 950 нм, за исключением волн длиной 803 нм. При пульсоксиметрии используются только две световые волны – около 660 и 940 нм. Диоды, испускающие монохроматичный свет, находятся в пальцевом датчике, они быстро включаются и выключаются; измерение выполняется фотодиодом при появлении света. Оценивается только тот свет, который постоянно меняется в зависимости от пульсовой волны (т.е. артериальная кровь) в тканях, находящихся между источником света и фотодиодом. Данные обрабатываются аппаратом и рассчитывается уровень сатурации.

Источники возможных ошибок: пигментация и краски (лак для ногтей, метиленовый синий); наличие патологических форм гемоглобина (особенно карбоксигемоглобина и метгемоглобина); двигательные артефакты; засветка фотодиода посторонним светом; пульсация венозного ложа при недостаточности трехстворчатого клапана; низкая перфузии при централизации кровообращения.

Датчик пульсоксиметра может быть помещен на палец, мочку уха, носовую перегородку или же обертывается вокруг пальца (у детей раннего возраста); способен исключать абсорбционные свойства тканей, измеряя свет двух различных волн в течение каждой пульсовой волны. Преимущества и недостатки пульсоксиметрии приведены в табл. 34.3.

Парциальное давление кислорода в артериальной крови, а следовательно и SpO_2 зависят от возраста, атмосферного давления и состояния пациента. У здоровых людей коэффициент корреляции между SpO_2 и PaO_2 составляет 0,98. Приблизительное соответствие значений SpO_2 и PaO_2 у детей следующее:

- SpO_2 96–100% – PaO_2 80–120 мм рт. ст.;
- SpO_2 98% – PaO_2 80–110 мм рт. ст.;
- SpO_2 97% – PaO_2 76–90 мм рт. ст.;
- SpO_2 95% – PaO_2 71–75 мм рт. ст.;

Таблица 34.3

Преимущества и недостатки пульсовой оксиметрии

Преимущества пульсоксиметрии	Недостатки пульсоксиметрии
Неинвазивное и длительное измерение насыщения артериальной крови кислородом Показания не зависят от перфузии кожи, а зависят от перфузии ткани, метод более точен, чем транскутанное определение Не травмирует кожу и не требует калибровки Ошибка при нормальных показателях оксигемоглобина составляет не более ±2% Метод обеспечивает оценку всех систем задействованных в доставке кислорода тканям	Не обеспечивает точности при ненормальных показателях гемоглобина Наличие мощного постороннего источника света дает искажение результата (фототерапия) Ненадежен у детей в состоянии шока (уменьшение пульсового объема) Нет точности при крайних значениях pH (pH < 7,2 или > 7,5) Невозможность определения гипероксии (при SpO_2 равной 100%, PaO_2 может быть 90–120–200 мм рт. ст.) Чувствителен к движениям больного Неточность измерения при гипербилирубинемии или присутствии чужеродных красителей крови

- SpO_2 90% — PaO_2 57–60 мм рт. ст.;
- SpO_2 60% приблизительно соответствует PaO_2 30 мм рт. ст.

Цианоз обычно развивается при $SpO_2 \leqslant 80\%$. У новорожденных SpO_2 90–95% соответствует PaO_2 60–80 мм рт. ст. У недоношенных детей при $SpO_2 \geqslant 95\%$ может иметь место гипероксия, поэтому у них SpO_2 должна поддерживаться на уровне 90–92%, что коррелирует с PaO_2 50–88 мм рт. ст.

Завышенные значения SpO_2 отмечаются при алкалозе, гипотермии, фетальном гемоглобине, гипометаболизме, разрежении воздуха, на фоне высокого уровня карбоксигемоглобина (при отравлении угарным газом кожа и слизистые приобретают вишневый оттенок и пульсоксиметр воспринимает карбоксигемоглобин как оксигемоглобин).

Заниженные значения SpO_2 отмечается при ацидозе, повышенной температуре, гиперкапнии, гиперметаболизме.

Пульсоксиметрия позволяет оценить перфузию тканей (по амплитуде пульса). С ее помощью можно определить дисконекцию, гиповентиляцию, интубацию пищевода, гипоксию, пневмоторакс. С помощью пульсоксиметра можно заподозрить и серьезные вентиляционно-перфузионные нарушения (венозная примесь или легочной шунт) — в данной ситуации после 3–5 мин дыхания чистым O_2 показатель SpO_2 не достигает 100%. Пульсоксиметр стал стандартным инструментом для мониторинга у новорожденных и детей старшего возраста.

Большинство моделей пульсоксиметров не обладает высокой точностью измерения при низком насыщении крови кислородом и для них характерно отставание в реагировании на изменения PaO_2. Датчики на мочке уха реагируют на изменения насыщения быстрее пальцевых, так как оксигенированная кровь поступает к уху раньше, чем к пальцам. Трудно получить надежные данные SpO_2 при слабой пульсовой волне (слабый сигнал) и мелкой дрожи.

ТРАНСКУТАННЫЙ МОНИТОРИНГ КИСЛОРОДА

Транскутанный мониторинг кислорода позволяет определить напряжение кислорода в коже. Согревание кожи и расширение поверхностных капилляров «артериализируют» кровь, увеличивая кровоток данной области и смещая кривую диссоциации оксигемоглобина вправо (повышая парциальное давление кислорода). Кислород быстрее диффундирует через кожу, поскольку согревание изменяет состояние жиров в роговом слое. Через мембрану кислород попадает на полиграфический электрод Кларка с платиновым катодом и серебряным анодом. В результате электрохимической реакции возникает движение электрического тока между катодом и анодом, которое измеряется с помощью усилителя и переводится в пропорциональную величину напряжения кислорода.

При использовании методики, во избежание ожогов кожи, необходимо перемещать электрод каждые 2–4 ч. Перед каждым наложением электрода осуществляется калибровка монитора. Лучшим местом для электрода у детей служит плечо, бедро, туловище.

Данная методика особенно часто используется в неонатологии, может использоваться у детей старшего возраста и даже взрослых как в условиях интенсивной терапии, так и при хирургических вмешательствах. В случае применения на фоне галотанового наркоза следует использовать тефлоновую мембрану, так как галотан может проникать через полипропиленовую мембрану, обусловливая получение ложно высоких значений кислорода. При нарушениях системной гемодинамики отмечается плохая корреляция напряжения кислорода определяемого чрескожно (PtO_2) и из артерии (PaO_2). На фоне хорошей гемодинамики коэффициент корреляции между PtO_2 и PaO_2 у детей составляет не менее 0,87. Сравнительная характеристика методов определения напряжения кислорода представлена в табл. 34.4.

УГЛЕКИСЛЫЙ ГАЗ

Мониторинг углекислого газа в дыхательной смеси в конце выдоха ($EtCO_2$) должен быть стандартной процедурой. Содержание CO_2 в конце выдоха отражает его концентрацию в альвеолярном газе (в норме 30–40 мм рт. ст.). Между $PaCO_2$ и $EtCO_2$ прослеживается тесная корреляция, что дает возможность использования $EtCO_2$ для предсказания $PaCO_2$ ($EtCO_2 \leqslant PACO_2 \leqslant PaCO_2$). Градиент между $PaCO_2$ и $EtCO_2$ в норме составляет 2–5 мм. рт. ст. (по некоторым данным до 10) и отражает вентиляцию альвеолярного «мертвого пространства» — альвеолы, которые вентилируются, но не перфузи-

Таблица 34.4

Сравнительная характеристика методов контроля напряжения кислорода

Метод	Преимущества	Недостатки
Пульсовая оксиметрия	Неинвазивное и длительное измерение насыщения артериальной крови кислородом Нет необходимости в калибровке Не требует нагревания и нет угрозы ожогов кожи Не требует перемещения электродов	Калибровка не может быть проверена При движении больного может появляться артефакт пульсации Может оказаться неэффективен при тяжелой анемии или гемодилюции Не обеспечивает информации о величине периферического кровотока
Транскутанный контроль	Неинвазивное и длительное измерение напряжения кислорода Дает оценку предполагаемых изменений PaO_2 в полном диапазоне Позволяет определить низкий минутный объем кровообращения	Требует калибровки Необходимо нагревание в течение 10 мин Требуется еженедельная смена мембраны Необходимо перемещение электрода каждые 4–6 ч

руются. Любое существенное снижение перфузии легких (эмболия, снижение сердечного выброса) увеличивает альвеолярное мертвое пространство и снижает концентрацию CO_2 в конце выдоха (разница между $PaCO_2$ и $EtCO_2$ увеличивается). Вообще, в среднем на каждые 100 мл крови приходится 4 мл CO_2, из этих 4 мл 7% составляет растворенный CO_2, 23% карбаминогемоглобин и 70% HCO_3^-.

Капнометрия — физиологичный и безопасный метод мониторинга углекислого газа. Капнограмма — это кривая «концентрация CO_2 — время» (рис. 34.1). Капнография — это продолжительный мониторинг капнограммы пациента (от греч. *kapnos* — дым).

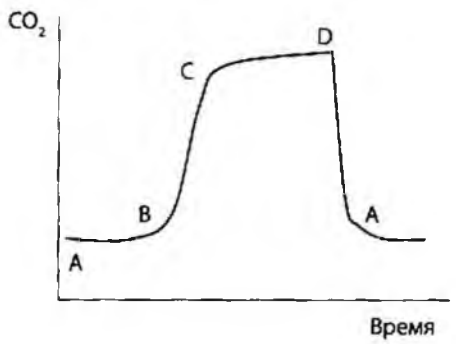


Рис. 34.1. Кривая капнограммы

В капнограмме выделяют 4 фазы:

1. AB — начальная стадия выдоха, заполнение газом анатомического мертвого пространства, в норме CO_2 отсутствует.
2. BC — отражает увеличение концентрации углекислого газа, наклон кривой определяется скоростью выдоха и параметрами вентиляции.
3. CD — представляет альвеолярное или экспираторное плато; в норме эта часть капнограммы почти горизонтальная и отражает среднюю концентрацию CO_2 в альвеолярном газе; точка «D» — наивысший пункт кривой и называется *end-tidal* CO_2 ($EtCO_2$) — наилучшим образом отражает альвеолярное содержание CO_2.
4. DA — фаза вдоха, поступление свежего газа, свободного от CO_2, приводит к резкому падению его концентрации до базовой линии.

В основе работы монитора лежит инфракрасная абсорбция углекислого газа. Забор пробы выдыхаемой газовой смеси обычно производится у наружного конца эндотрахеальной трубки, из Y-образного коннектора маски или носовой канюли.

Различают капнографы прямого потока (измеряет степень абсорбции инфракрасных лучей в процессе прохождения потока газа) и аспирационные капнографы (отсасывают газовую смесь из дыхательного контура в измерительную камеру монитора).

Источники ошибок:

- при высокой скорости аспирации (около 250 мл в минуту) из дыхательного контура у детей (низкий ДО) может засасываться свежая дыхательная смесь и занижаться показатели $EtCO_2$. В педиатрии предпочтительнее использовать устройства, подсоединяющиеся непосредственно в эндотрахеальную трубку и имеющие минимальное мертвое пространство;

- низкая скорость аспирации (менее 50 мл/мин) увеличивает запаздывание ответа по времени и занижает концентрацию CO_2 при высокой частоте дыхания (больше 16–18 в минуту). При высокой ЧД исходный уровень капнограммы может не возвращаться к нулевой отметке (исключить истощение адсорбера);
- хотя нормальное различие между $EtCO_2$ и $PaCO_2$ не превышает 5–6 мм рт. ст., на это различие заметно влияет FiO_2, остаточный объем, отношение вдох:выдох, гипотензия или кровопотеря, заболевания легких.

На наш взгляд, наиболее оптимальные значения $EtCO_2$ у детей — 33–37 мм рт. ст. Состояния, влияющие на данный показатель, отражены в табл. 34.5.

Таблица 34.5

Общая этиология изменений $EtCO_2$

Увеличение $EtCO_2$	Уменьшение $EtCO_2$
Изменения продукции CO_2	
Гипертермия Сепсис Злокачественная гипертермия Мышечная активность	Гипотермия Гипометаболизм
Изменения элиминации CO_2	
Гиповентиляция Повышение уровня углекислого газа в дыхательном контуре	Гипервентиляция Гипоперфузия Эмболия

Мониторинг $EtCO_2$ позволяет определить:

- режим вентиляции (нормовентиляция, гипо- или гипервентиляция);
- разъединение дыхательного контура;
- интубацию пищевода (пульс на сонной артерии пальпируется, пациент выглядит цианотичным, сатурация снижается, дыхательные шумы отсутствуют);
- увеличение продукции CO_2 (ранний признак злокачественной гипертермии);
- снижение продукции CO_2 (снижение легочного кровотока, снижение периферической перфузии за счет уменьшения сердечного выброса, эзофагеальная интубация, воздушная эмболия, увеличение доли вентиляции мертвого пространства);
- накопление CO_2 в дыхательном контуре (истощение адсорбера CO_2, неисправность клапанов вдоха и выдоха, низкий приток свежего газа) – отмечается приподнятый исходный уровень капнограммы.

Для мониторинга уровня углекислого газа можно использовать и чрескожный метод определения парциального давления двуокиси углерода ($PtCO_2$). Принципы неинвазивного чрескожного измерения pCO_2 и ограничения данного метода приблизительно те же, что и при измерении PtO_2 и зависят от возраста (самое точное измерение у новорожденных), тургора кожи и гемодинамического статуса.

Используют транскутанный электрод, содержащий инфракрасный фоторезистор, который, уменьшаясь в присутствии CO_2, непосредственно определяет его уровень. Электрод нагревается до 39 °С, поэтому во избежание ожогов следует изменять его расположение, по меньшей мере, каждые 4 ч. Калибровка аппарата производится перед каждым наложением электрода. В случае «подтекания» воздуха показатели CO_2 бывают ниже реальных. Не рекомендуется использовать участки с низким кровотоком. К недостаткам метода относят необходимость длительной (у детей 20 мин, у взрослых 30 мин) калибровки электрода и наличия относительно дорогих расходных материалов.

У новорожденных отмечается четкая корреляция значений $PtCO_2$ и $PaCO_2$, но при транскутанном измерении показатели CO_2 незначительно выше данных значений в артериальной крови, что, по мнению ряда исследователей, способствует лучшей коррекции состояния ребенка. Более существенное увеличение $PtCO_2$ по сравнению с $PaCO_2$ у детей старшего возраста и взрослых имеет место на фоне сниженного сердечного выброса.

Низкие концентрации CO_2 хорошо переносятся в течение короткого периода времени. Однако значение $PaCO_2$ менее 5 мм рт. ст. от уровня покоя является порогом апноэ (не вызывает спонтанного вдоха). Концентрации CO_2 более 5% вызывают побочные эффекты, а выше 10% — наркоз. Концентрация более 30% приводит к гиперкапнической коме. Эффекты CO_2:

- стимулятор дыхания;
- вызывает падение pH ликвора;
- вазодилататор, действующий непосредственно на сосудистую стенку, в связи с чем при передозировке наблюдается теплый кожный покров, скачкообразный пульс и головная боль;
- наркоз связан с pH ликвора и развивается при падении pH ниже 7,1, что соответствует $PaCO_2 \approx$

≈ 90 мм рт. ст.; максимальное падение pH в ликворе – 6,8.

Клинические признаки гиперкапнии: повышение ЧСС и АД при теплой периферии, повышенном потоотделении и треморе. Тяжелая гиперкапния приводит к потере сознания, коме и остановке сердца (вторична по отношению к респираторному ацидозу).

Гиперкапния увеличивает кровоток мозга, гипокапния снижает.

Изменение PCO_2 на 7,5 мм рт. ст. изменяет мозговой кровоток на 12% у детей первых суток жизни, а у старших детей и взрослых МК изменяется на 30%.

Пульсоксиметр и капнограф являются наиболее действенными мониторными системами. Используемые вместе, они дают эффект в 50% случаев предотвратимых осложнений. Правда, для этого необходимо соблюдать ряд условий:

- мониторы должны применяться правильно и работать непрерывно;
- получаемая информация должна усваиваться, корригироваться и на ее основе должны делаться правильные выводы;
- сами приборы не должны приводить к дополнительным осложнениям и отвлекать анестезиолога от работы.

Другие газы – необходим мониторинг подаваемых пациенту ингаляционных анестетиков (галотан, энфлуран, изофлуран, закись азота). При использовании низкопотоковых методик ИВЛ необходимо измерение всех газов как во вдыхаемой, так и в выдыхаемой газовой смеси.

МОНИТОРИНГ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Аускультация сердечных тонов – ритмичность, наличие шумов, частота сердечных сокращений (табл. 34.6). При этом необходимо помнить, что помимо аускультации, даже при малых оперативных вмешательствах, обязательна регулярная пальпация периферического пульса.

Системное артериальное давление

Ритмичные сокращения левого желудочка вызывают колебания артериального давления. Пик артериального давления, генерируемый во время систолического сокращения, называется систолическим артериальным давлением (САД); снижение артериального давления в период диастолического расслабления – это диастолическое артериальное давление (ДАД).

Таблица 34.6

Нормальная ЧСС в зависимости от возраста ребенка

Возраст	Средняя ЧСС, уд./мин	Брадикардия, уд./мин	Тахикардия, уд./мин
Недоношенный	150 ± 20	120	180
Новорожденный	130 ± 18	110	170
10–30 дней	120–140	100	170
1–12 месяцев	110–130	95	160
1–2 года	110–120	90	150
3–4 года	100–110	85	130
5–6 лет	90–100	75	125
7–8 лет	80–95	70	115
9–10 лет	80–90	65	110
11–12 лет	75–80	60	105
13–15 лет	70–80	55	100

Пульсовое давление – это разница между систолическим и диастолическим артериальным давлением.

Среднее артериальное давление ($АД_{ср.}$) – средневзвешенное во времени значение артериального давления на протяжении сердечного цикла, рассчитывается по формуле

$$АД_{ср.} = ДАД + {}^1/_3\ АД_{пульсового}$$

или

$$АД_{ср.} = (САД + 2\ ДАД) / 3.$$

Показатели артериального давления зависят от возраста ребенка и представлены в табл. 34.7 и 34.8.

Таблица 34.7

Нормальные показатели АД первые 12 ч жизни и их зависимость от веса новорожденного

Показатель, мм рт. ст.	Масса тела			
	1 кг	2 кг	3 кг	4 кг
САД	35–60 (М = 45)	42–65 (М = 48)	45–72 (М = 62)	58–80 (М = 70)
ДАД	18–38 (М = 22)	22–40 (М = 30)	28–48 (М = 34)	30–50 (М = 41)
$АД_{ср.}$	25–45 (М = 35)	30–50 (М = 42)	38–58 (М = 48)	45–63 (М = 54)

Примечание. М – средняя величина показателя.

Таблица 34.8

Средние показатели АД у детей в зависимости от возраста

Возраст	АД, мм рт. ст.	Возраст	АД, мм рт. ст.
Новорожденные	60–70/35–40	3–6 лет	95–100/60–65
1 месяц	70/45	9 лет	105/70
3 месяца	85/50	12 лет	110/70
1 год	90/55	15 лет	115/70

Для неинвазивного определения АД в настоящее время используются: пальпация, аускультация тонов Короткова (сфигмоманометр), осциллометрия (осциллометр), автоматические методы — определения подвижности стенки артерии (ультразвуковой метод) или оценки кровотока дистальнее наложения манжеты. Точность измерения АД зависит от правильного выбора размера манжетки. По длине манжетка должна, по крайней мере, 1,5 раза оборачиваться вокруг конечности, а ее ширина должна на 30–40% превышать диаметр конечности. Не следует накладывать манжетку на конечность с аномальными сосудами (артериовенозная фистула для гемодиализа) или установленным катетером для внутривенной инфузии.

Типичный источник ошибки — неправильное наложение манжеты. У пациентов с нестабильными показателями гемодинамики (особенно при систолическом давлении ниже 60 мм рт. ст.) непрямой метод измерения АД дает ложные результаты. Так, на фоне артериальной гипотензии истинные значения систолического АД могут быть занижены (у взрослых до 20 мм рт. ст., а при сердечной недостаточности и более) вследствие того, что тоны Короткова теряют звучность. Все непрямые методы измерения АД — периодические, т.е. имеется временной интервал между измерениями. Обычная кратность измерения АД в период проведения анестезиологического пособия — 1 раз в 5 мин, в условиях ОРИТ — в зависимости от клинического состояния ребенка. Несмотря на возможные ошибки измерения АД с помощью мониторов, они хорошо отражают динамику состояния ребенка.

Инвазивное измерение АД — эталонный метод для всех способов измерения давления. Позволяет постоянно получать точные, регистрируемые в динамике данные о систолическом, диастолическом и среднем давлении; дает возможность многократного проведения анализа газов крови.

Показано:

- в случаях, когда имеется нестабильное состояние сердечно-сосудистой системы или сердечно-легочной функции;
- обширные операции на сердце и крупных сосудах;
- управляемая гипотензия;
- нейрохирургические и длительные травматические оперативные вмешательства;
- в ситуациях, требующих частых заборов крови для анализа ее газового состава.

Сочетание прямого измерения АД с ЭКГ позволяет следить за электромеханической функцией сердца. Изменение формы пульсовой кривой служит ранним и чувствительным показателем внутрисосудистого объема крови и сократительной функции миокарды. Пульсовая кривая имеет несколько важных особенностей:

- в начальной ее части отмечается резкий подъем. Наклон кривой коррелирует (хотя и приблизительно) с повышением АД во время систолы. Медленный подъем кривой (при отсутствии артефакта) обычно указывает на существенные аномалии сократимости или высокое сопротивление оттоку крови;
- примерно на середине нисходящей части кривой (катакрота) виден отчетливо выраженный дикротический зубец, отражающий закрытие аортального клапана. При уменьшении внутрисосудистого объема или периферического сопротивления дикротический зубец появляется ниже или может исчезнуть совсем;
- все анакроты достаточно широкие. При уменьшении ударного объема сердца (гиповолемия) область кривой суживается, на ней появляются пики;
- максимальные уровни давления не меняются при изменении давления плевральной полости. Если ИВЛ проводится на фоне гиповолемии, часто наблюдаются изменения системного АД, связанные с циклической работой дыхательного аппарата.

Для прямого измерения АД производят катетеризацию артерии, используют лучевую, локтевую, плечевую, подмышечную артерии; тыльную артерию стопы; заднюю большеберцовую, бедренную и пупочную (у новорожденных) артерии. Диаметр артериального катетера должен быть как можно меньше, это позволит избежать искажений при

измерении. Частота серьезных осложнений, таких как тромбоз, вызывающий ишемию или гангрену, составляет 0–3%; частичный тромбоз наблюдается в 15–30% случаев.

На развитие тромбоза влияет:

- материал, из которого изготовлен катетер: при использовании полиэтиленовых катетеров развитие тромбоза более вероятно, чем при применении катетеров из менее реактивной пластмассы (тефлон);
- размер катетера по отношению к диаметру артерии: чем больше диаметр катетера по отношению к просвету артерии, тем выше риск ее полного закрытия тромбом, у детей (от 0 до 14 лет) вполне пригоден катетер 22-го калибра;
- продолжительность катетеризации: чем длительнее катетеризация, тем выше риск осложнений. Как только состояние больного стабилизируется и необходимость в постоянном измерении АД отпадает, катетер должен удаляться;
- клиническое состояние пациента: осложнения более вероятны в случае гипотензии, сепсиса, при синдроме Рейно или гиперлипидемии;
- способ внутривенного введения, обеспечивающий проходимость катетера. Использование системы для продолжительной инфузии солевого раствора и гепарина (1–2 ЕД/мл) обеспечивает хорошую проходимость катетера;
- повторные попытки катетеризации артерии. После двух безуспешных попыток введения катетера в данном месте, катетеризацию прекращают.

При появлении любых признаков ишемии конечности, на которой произведена катетеризация артерии, катетер удаляется!

К осложнениям относятся: инфицирование (частота септических осложнений при чрескожном введении катетера обычно ниже, чем при венесекции, отмечается у 1–3% больных и не зависит от места введения катетера), периферическая и центральная эмболия сгустком крови, воздухом или инородным телом, случайное разъединение в каком либо звене.

Плечевая артерия — основной сосуд, снабжающий кровью нижележащие отделы верхней конечности, ее полное закрытие, способное повлечь за собой более тяжелые последствия, чем окклюзия лучевой или локтевой артерии.

Подмышечная артерия — хотя она и представляет определенные трудности для катетеризации, имеет хороший коллатеральный кровоток в случае возникновения тромбоза.

Бедренная артерия — ее закрытие сопряжено с опасностью последующего замедления роста нижней конечности. Частота осложнений при ее катетеризации не отличается от таковой при катетеризации лучевой артерии и составляет 7–10%. Ишемические повреждения пальцев ног отмечаются в 3% случаев, а стойкие нарушения наблюдаются весьма редко.

Артерия тыла стопы — у детей систолическое АД в этой артерии может быть на 15–20 мм рт. ст. выше, чем в лучевой артерии, за счет большой длины соединительных трубок от катетера до датчика.

Лучевая артерия — катетеризируется намного чаще остальных. При ее катетеризации часто используют тест Аллена для определения коллатеральной циркуляции, хотя в последнее время он подвергается сомнению.

Сам тест заключается в следующем: 1) пережимают лучевую и локтевую артерию большим и указательным пальцами; 2) поднимают руку больного выше головы и просят сжимать и разжимать пальцы до тех пор, пока они не побледнеют; 3) освобождают локтевую артерию и определяют время, в течение которого пальцы приобретут нормальный цвет. Нормальное время — 7 с. Неадекватный коллатеральный кровоток — 14 с и больше.

Центральное венозное давление

Центральное венозное давление — это гидростатическое давление, создаваемое кровью внутри правого предсердия или крупных венах грудной клетки в области, непосредственно прилегаемой к правому предсердию. Чаще всего ЦВД определяют в верхней полой вене или правом предсердии, оно отражает:

- объем циркулирующей крови;
- венозный приток;
- функцию правых отделов сердца.

Напрямую отражает «преднагрузку» на правые отделы сердца, при отсутствии обструкции между правым предсердием и желудочком — соответствует конечному диастолическому давлению в правом желудочке.

Мониторинг ЦВД показан:

- у всех тяжелых больных в критических состояниях (нестабильная гемодинамика, шок);

- при гиповолемии и предполагаемой тяжелой кровопотере;
- при тяжелой политравме;
- нарушении функций сердца, легочной гипертензии;
- при оперативных вмешательствах на сердечно-сосудистой системе.

Величина ЦВД не постоянна и в норме колеблется от 1 до 12 см вод. ст., что зависит от степени гидратации, способа вентиляции легких (спонтанная или искусственная), положения тела, сократительной способности миокарда и растяжимости камер сердца. У детей нормальные показатели ЦВД ниже, чем у взрослых:

- до 3 лет жизни ЦВД в среднем составляют 4,5–5 см вод. ст.;
- старше 3 лет — 6–7 см вод. ст.;
- подростки и взрослые 2–12 см вод. ст.

Допустимые пределы колебаний от 2 до 10 см вод. ст., ниже 2 см вод. ст. страдает венозный возврат и снижается сердечный выброс.

Катетер для измерения ЦВД устанавливается таким образом, чтобы его конец находился прямо над местом впадения верхней полой вены в правое предсердие (уровень трехстворчатого клапана). При данной локализации в фазу вдоха ЦВД будет повышаться (при ИВЛ) или снижаться (при самостоятельном дыхании) за счет изменения внутригрудного давления.

Постановка центрального катетера всегда связана с достаточно высоким риском развития осложнений: пункция сонной артерии, пневмо- и гемоторакс, пункция грудного лимфатического протока (при левосторонней катетеризации), срезание кончика катетера и т.д. Поэтому количество осложнений данного метода мониторинга определяется в основном опытом врачебного персонала. Преимущества и недостатки используемых для измерения ЦВД венозных доступов приведены в табл. 34.9 и 34.10.

Катетеризация легочной артерии — самая дорогостоящая среди инвазивных методов монито-

Таблица 34.9

Сосуды, используемые при катетеризации для мониторинга ЦВД

Место введения центрального катетера	Преимущества	Недостатки
Внутренняя яремная вена	Оканчивается обычно у верхней полой вены или правого предсердия; предсказуемые ориентиры: обычно применим чрескожный подход	Возможны осложнения: пневмоторакс, прокол сонной артерии
Наружная яремная вена	Исключены осложнения, возможные для внутренней яремной вены	Проход под ключицей часто затруднен, особенно у маленьких детей
Подключичная вена	Легко фиксируется к коже, возможно длительное «стояние»	Осложнения: пневмоторакс, прокол подключичной артерии
Медиальная подкожная вена руки или срединная локтевая	Исключены осложнения, возможные для яремных вен	Часто заканчивается не в центральной зоне
Бедренная вена	Нет осложнений, возможных для яремных вен; не нарушает венозного оттока от головы при повышенном ВЧД	Труднее избежать инфицирования; может быть затруднено проведение катетера на нужный уровень

Таблица 34.10

Выбор центральной вены для катетеризации

	Медиальная подкожная вена руки	Наружная яремная вена	Внутренняя яремная вена	Подключичная вена	Бедренная вена
Легкость катетеризации	1	2	4	5	3
Возможность длительного пребывания катетера в вене	4	3	2	1	5
Вероятность успеха	4	5	1	2	3
Осложнения (технические)	1	2	4	5	3

Примечание. 1 — наилучшие результаты; 5 — наихудшие результаты.

ринга. Показана у пациентов с нестабильной гемодинамикой и повышенным риском кардиальных осложнений, особенно при наличии критических состояний. При решении вопроса о постановке катетера в легочную вену необходимо учитывать состояние больного, вид хирургического вмешательства и местные условия. Катетеризация легочной артерии не может быть использована в качестве рутинного метода. Процент осложнений зависит от квалификации врача и составляет около 0,1–0,5%. Время нахождения катетера в легочной артерии ограничено 4 сутками, так как в дальнейшем увеличивается риск инфекционных осложнений.

Катетер для измерения давления в легочной артерии с баллончиком на конце вводится через яремную или подключичную вену. Форма волны и давление мониторируются во время введения для определения успешного проникновения катетера через центральную вену в правое предсердие, затем в правый желудочек, легочную артерию и, наконец, удовлетворительного положения «заклинивания».

Катетер позволяет измерять ЦВД, давление в легочной артерии и давление заклинивания легочных капилляров. Обычно давление измеряется в конце выдоха. Этот катетер также используется при оценке преднагрузки левых отделов сердца, когда кровообращение в правых и левых отделах сердца неравнозначно (т.е. вероятна разница давления заполнения правого и левого желудочков).

Большое значение имеет возможность измерения насыщения кислородом смешанной венозной крови (дает информацию относительно общего кислородного баланса организма); в легочную артерию вводятся препараты, и измеряется сердечный выброс, если в катетер вмонтирован термистор. Метод термодилюции позволяет рассчитать ударный объем (УО), сердечный индекс, системное сосудистое сопротивление и легочное сосудистое сопротивление. Осложнения включают все виды, характерные для катетеризации центральных вен, а также инфаркт легкого, легочное кровотечение, перфорацию предсердия, желудочка или легочной артерии, повреждение клапанов, аритмии, перегиб и инфицирование катетера, генерализацию инфекции, включая эндокардит.

Чреспищеводная эхокардиография в двух отведениях становится весьма популярной при проведении периоперативного мониторинга сердечно-сосудистой системы у больных с высоким риском. Ишемия проявляется ранними регионарными изменениями функции стенки сердца. Это позволяет определять ишемию миокарда раньше, чем при использовании традиционной ЭКГ и контроля гемодинамики.

Слабые места:

- не все региональные нарушения движения стенки желудочка имеют ишемическое происхождение;
- существуют проблемы интерпретации при определении движений межжелудочковой перегородки, влияния нагрузки, температуры тела, постишемической дисфункции;
- невозможность использования в определенных стрессовых ситуациях;
- высокая стоимость;
- необходимость высокой квалификации врача, проводящего исследование.

Положительные моменты: дает возможность количественно определить такие важные детерминанты функции желудочков сердца, как преднагрузка и сократимость, тогда как катетер в легочной артерии дает информацию относительно потока и давления в легочной артерии или капиллярах легких.

Электрокардиография (ЭКГ)

ЭКГ — рутинный метод мониторинга. Известно, что нормальная ЭКГ может быть даже в том случае, когда у больного нет сердечного выброса. Поэтому в основном используется для:

- постоянной регистрации ЧСС;
- определения наличия ишемии миокарда;
- выявления сердечных аритмий и нарушений проводимости (*AV*-блокады);
- выявления других нарушений электрической активности миокарда;
- выявление нарушений электролитного баланса (калий).

Второе стандартное отведение используется в том случае, когда ожидаются нарушения ритма, а отведение V_5 — в случае вероятности эпизодов ишемии, в данном отведении выявляется 89% определяемых при ЭКГ ишемических эпизодов. Если V_5 используется вместе со II отведением, частота выявления патологии возрастает до 96%.

В кардиохирургии применяются системы с несколькими отведениями и анализом сегмента *ST*.

Часть клинических школ для рутинного интраоперационного мониторинга используют систему отведений CM_5 (отведение с правой руки — на рукоятку грудины; левое плечо — индифферентный электрод; электрод с левой руки — в отведении V_5), которая наглядно отражает изменения сегмента *ST* вследствие ишемии левого желудочка. Можно использовать и модифицированное отведение V_5: «правая рука» — справа под ключицей; «левая рука» — в положении V_5; «левая нога» — в обычном месте. При заболеваниях сердца лучше мониторировать ЭКГ одновременно во II стандартном и V_5 отведениях.

Ишемия миокарда проявляется уплощением или косонисходящей депрессией сегмента *ST* ниже изолинии более чем на 1 мм, особенно в сочетании с отрицательным зубцом *T* или формированием глубокого и широкого зубца *Q*. Изменения на ЭКГ развиваются в зависимости от локализации ишемии: отведения II, III, aVF — ишемия/инфаркт миокарда нижней стенки; I, aVL, V_4–V_6 — боковой стенки; V_1–V_3, — переднеперегородочная зона; V_1–V_6 — переднебоковая стенка.

При интраоперационном мониторинге ЭКГ во избежание поражения ребенка электрическим током необходимо контролировать заземление. Аккуратная обработка кожной поверхности под электродом уменьшает количество помех на ЭКГ. При предполагаемом попадании растворов на электроды их необходимо покрыть водозащитной пленкой.

Газовый состав артериальной крови

Газовый состав артериальной крови оценивается по парциальному напряжению кислорода, которое составляет 80–100 мм рт. ст. (новорожденные от 55–65 до 90 мм рт. ст.) и парциальному напряжению углекислого газа 36–44 мм рт. ст. (новорожденные 35–40 мм рт. ст.) (табл. 34.11). При измерении в капилляре (при хорошей периферической перфузии) данные показатели приблизительно на 5 мм рт. ст. ниже показателей артериальной крови. Поэтому при анализе капиллярной крови мы получаем лишь ориентировочную информацию, и чем значительнее нарушения гемодинамики, тем выше различия.

При выраженных нарушениях гемодинамики и централизации кровообращения капиллярные показатели не отражают истинной картины. Кроме того, по показателям капиллярной крови можно судить о направленности отклонений, но невозможно установить причину нарушений.

Газовый состав артериальной крови отражает состояние обмена газов в легких. При нарушениях газообмена отмечается снижение PaO_2 и SaO_2.

Для определения состояния газового обмена на тканевом уровне необходимо параллельно исследовать смешанную венозную кровь. Чем больше выражена кислородная задолжность тканей (циркуляторная гипоксия), тем больше снижено PvO_2 и SvO_2. Такая ситуация говорит о необходимости оптимизации транспорта кислорода.

Таблица 34.11

Газы крови и pH у детей в зависимости от возраста

Возраст	PaO_2, мм рт. ст.	$PaCO_2$, мм рт. ст.	pH
Недоношенный новорожденный	60 ± 8	37 ± 6	7,37 ± 0,03
Новорожденный	70 ± 11	39 ± 7	7,40 ± 0,02
1-й месяц жизни	95 ± 8	40 ± 6	7,41 ± 0,04
1-й год жизни	93 ± 10	41 ± 7	7,39 ± 0,02

Причины низкого уровня кислорода в смешанной венозной крови:

- гипоксемия;
- повышенный уровень метаболизма;
- низкий сердечный выброс;
- анемия.

Если PvO_2 и особенно SvO_2 у больных в тяжелом состоянии нормальны или повышены — это указывает на весьма неблагоприятную ситуацию:

- наличие грубых нарушений микроциркуляции (шунтирование кровотока в тканях по артериовенозным анастомозам), характерных для гиповолемии, централизации кровообращения, выраженном артериолоспазме;
- нарушении свойств гемоглобина, что может иметь место при тяжелой длительной гипоксии на фоне снижения в эритроцитах концентрации органических фосфатов (преимущественно 2,3-дифосфоглицерата).

Парциальное напряжение CO_2 в артериальной крови определяется отношением между величиной метаболической продукции CO_2 и скоростью его выделения легкими.

Основные причины увеличения $PaCO_2$:

- увеличение продукции CO_2;
- снижение минутной вентиляции легких;
- увеличение мертвого пространства.

Катетеризация внутренней яремной вены широко используется для оценки церебрального метаболизма на основе биохимических исследований (определение содержания кислорода, глюкозы, лактата, пирувата, продуктов распада АТФ) крови, оттекающей от мозга. Показана у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, метаболической или токсической энцефалопатией, кардиохирургических операциях и вмешательствах на магистральных сосудах головного мозга.

Полученные из вены показатели сопоставляются с показателями, полученными из артериальной крови, определяется величина артериовенозной разницы для мозга.

Катетер вводят во внутреннюю яремную вену, устанавливая его конец в области луковицы внутренней яремной вены. Эта часть венозной системы мозга содержит только оттекающую от него кровь, без примеси экстрацеребральной крови. При этом делаются существенные допущения: данные показатели отражают метаболическое состояние всего мозга вне зависимости от стороны катетеризации.

Хотя имеются данные о существенном различии показателей между правой и левой внутренними яремными венами, что объясняется особенностями венозного оттока из полости черепа. Существует, по меньшей мере, 3 точки зрения на данный вопрос:

1) между левой и правой внутренними яремными венами отсутствует какая-либо разница в биохимическом составе, так как оттекающая от полушарий кровь интенсивно смешивается в полости черепа;
2) каждая яремная вена содержит на 70% кровь от ипсилатерального полушария и на 30% от контралатерального;
3) правая яремная вена собирает кровь, оттекающую от коры обоих полушарий, а левая внутренняя вена — от субкортикальных структур.

Венозная система головного мозга подвержена глубоким индивидуальным отличиям у всех людей, характер венозного оттока из полости черепа зависит от положения больного (стоя или лежа) и характера дыхания (спонтанное или ИВЛ).

Контроль водно-электролитного баланса

Контроль водно-электролитного баланса подразумевает строгий учет вводимой и выводимой жидкости, с учетом всех видов патологических и неощутимых потерь. Важным показателем водно-электролитного обмена организма служит динамика осмолярности плазмы крови и мочи.

В норме осмолярность плазмы крови колеблется от 270 до 300 мосмоль/л, мочи — от 600 до 1200 мосмоль/л. На данный показатель существенное влияние оказывает характер употребляемой пищи, при преобладании белковой пищи над растительной осмолярность выше. На осмолярность оказывает влияние концентрация натрия, глюкозы, мочевины, креатинина, а также количество вводимой и выводимой жидкости. Осмолярность плазмы крови служит интегральным показателем инфузионно-трансфузионной терапии в ОАРИТ. Существует специальный тест, характеризующий тяжесть состояния — дискримината осмолярности: чем больше расхождение между величинами, определяемыми инструментально и по формуле, тем тяжелее состояние и хуже прогноз.

Снижение осмолярности мочи в сочетании с повышением коэффициента K^+/Na^+ в моче служит одним из ранних признаков начинающейся острой почечной недостаточности при острой кровопотере, травме, краш-синдроме.

Обязателен **контроль электролитов**, таких как калий, натрий, кальций, хлор. При этом необходимо помнить, что при активном выходе калия из клетки его концентрация в плазме крови может быть нормальной, повышенной или пониженной в зависимости от стадии процесса. Низкая концентрация натрия в плазме может отмечаться не только при его потерях, но и при активном переходе натрия в клеточный сектор, взамен теряемого калия при гипоксических состояниях (синдром «больной клетки»).

Контроль диуреза. Интраоперационный диурез у ребенка должен составлять 1–1,5 мл/кг/ч, у взрослых — 0,5–0,75 мл/кг/ч. Снижение диуреза менее 1 мл/кг/ч (особенно менее 0,5) или увеличение более 2 мл/кг/ч ставят вопрос адекватности волемической поддержки.

Оценивая часовой диурез, не забудьте оценить и удельный вес мочи.

Обязателен мониторинг Hb и гематокрита.

Контроль нейромышечной проводимости необходим из-за значительных колебаний чувствительности пациентов к миорелаксантам. В подавляющем большинстве случаев, в практической деятельности, для оценки релаксации или восстановления нейромышечной проводимости анестезиолог использует клинические признаки: расслабление поперечно-полосатой мускулатуры, отсутствие дыхания или самостоятельного открывания глаз, удерживание головы в приподнятом состоянии, выраженная двигательная активность. Но все эти признаки субъективны. Для более точной оценки степени миорелаксации применяют специальные приборы, основанные на электроимпульсной стимуляции нерва с дальнейшей оценкой мышечного ответа (визуальной, силы сокращения мышц, электрического ответа). Методики имеют определенные недостатки и используются довольно редко.

В настоящее время наиболее удобной, точной и практичной считается акселерометрия. Метод базируется на законе Ньютона, который определяет силу (F) как произведение массы (m) на ускорение (A):

$$F = m \times A.$$

Причем m в этом случае неизменна. Для измерения ускорения используется пьезоэлектрический датчик с грузиком (m) на нем. Давление грузика на тензоэлемент пропорционально ускорению движения пальца, на котором фиксирован датчик. Этот сигнал преобразуется, усиливается и измеряется.

Измерение нейромышечной проводимости считается факультативной методикой интраоперационного мониторинга, но является необходимым условием в следующих случаях:

- у больных с нарушением функции печени и почек;
- больные с нейромышечными заболеваниями, имеющие атипичный или сниженный уровень холинэстеразы в плазме крови и получившие сукцинилхолин;
- при оперативных вмешательствах свыше 3 ч;
- при использовании в наркозе искусственной гипотермии;
- пациенты с противопоказаниями к введению антихолинэстеразных препаратов или при наличии показаний к спонтанному восстановлению нейромышечной проводимости;
- больные, получающие препараты влияющие на клинические эффекты миорелаксантов (антибиотики, магнезия, препараты лития и т.п.).

Оценка уровня нейромышечного блока приведена в табл. 34.12.

Таблица 34.12

Оценка нейромышечного блока

Уровень	Эффект
25% нейромышечного блока	Снижение ЖЕЛ легкой или средней степени (у взрослых до 20 мл/кг при норме 50–60 мл/кг), самостоятельное поднятие головы, сгибание ног, эффективный кашель
75% нейромышечного блока	Снижение ДО и ЖЕЛ, хорошая миорелаксация, адекватные условия работы для хирурга
95% нейромышечного блока	Миорелаксация очень хорошая, оптимальные условия для интубации трахеи, ИВЛ, хирургического вмешательства

Мониторинг глубины анестезии в клинической практике проводится на основании:

- параметров гемодинамики (АД и ЧСС) — при поверхностной анестезии имеет место гипертензия и тахикардия;
- степени аналгезии;
- степени арефлексии — состояния зрачков (мидриаз, слезотечение), защитные рефлексы верхних дыхательных путей, двигательная активность (часто предшествует изменениям гемодинамики или симпатической активации), потоотделение;
- оценки динамических парамстров электроэнцефалограммы.

При этом даже опытный специалист не в состоянии четко определить степень глубины анестезии.

Анестезиолог не имеет права допустить сохранения сознания у ребенка под наркозом, если только не используются региональные методики анестезии (на фоне седации). Сохранение сознания при проведении наркоза может быть с болевым синдромом и без него. Сохранение сознания с болевым синдромом сопровождается выраженными отрицательными реакциями в послеоперационном периоде (ночные страхи и кошмары, повышенная возбудимость и раздражительность, депрессия и т.п.).

По данным литературы, у взрослых частота сохранения сознания с болевым синдромом составляет 1 случай на 3000 наркозов, сохранение сознания без болевых ощущений встречается чаще — около 3 случаев на 1000 наркозов.

Наиболее часто данная ситуация имеет место при сочетанных травмах вследствие нестабильной гемодинамики (около 40–45% случаев), при кардиохирургических операциях, при кесаревом сечении.

Риск сохранения сознания повышается при использовании миорелаксантов, особенно в комбинации с закисью азота или опиатами — маскируются признаки поверхностной анестезии. Достаточно часто сознание сохраняется и при применении тотальной внутривенной анестезии, намного реже — при использовании ингаляционной.

Хотя альвеолярная концентрация ингаляционного анестетика, необходимая для выключения сознания, четко не определена и зависит от клинической ситуации, считается, что 0,7–0,8 МАК гарантирует отсутствие сознания при проведении анестезиологического пособия.

Ощущения пациента при наркозе имеют форму эксплицитной либо имплицитной памяти.

Сохранение сознания под наркозом служит проявлением эксплицитной памяти на интраоперационные события — осознанные воспоминания.

Эксплицитные воспоминания могут проявляться болевыми ощущениями, воспоминаниями разговоров в операционной (слух подавляется анестезией в самую последнюю очередь!), а также неопределенными, неприятными ощущениями, связанными с операцией. Имплицитная память — это накопление информации на подсознательном уровне.

Ряд клинических исследований продемонстрировал положительные моменты применения методики поведенческого внушения, вплоть до уменьшения доз анальгетиков в послеоперационном периоде.

Профилактика интраоперационного восстановления сознания заключается в четком мониторинге состояния пациента, назначении в премедикацию препаратов, вызывающих амнезию, поддержании достаточной глубины наркоза и аналгезии, не использовании миорелаксантов без необходимости и исключении негативных комментариев во время наркоза.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 34.1

Средние значения парциального напряжения кислорода и углекислого газа

Среда	Парциальное напряжение O_2, мм рт. ст.	Парциальное напряжение CO_2, мм рт. ст.
Атмосферный воздух	150	0,2–0,3
Альвеолярный газ	95–105	30–40
Артериальная кровь	80–100	35–45
Смешанная венозная кровь	35–50	40–50
Ткани	10–20	45–60

Приложение 34.2

Некоторые физиологические показатели для подростков и взрослых

Показатель	Нормальные значения
АД	120/80 мм рт. ст.
Среднее АД	80–95 мм рт. ст.
ЧСС	60–80 уд./мин
ЦВД	0 ± 10 см вод. ст.
Гемоглобин	130–150 г/л
Гематокрит	42–45%
Диурез	40–60 мл/ч
ОЦК	2,74 л/м^2 (муж), 2,37 л/м^2 (жен)

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 326–345.
2. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. англ.; Под общ. ред. А.П. Зильберта, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — С. 144–178.
3. *Золотокрылина Е.С., Василенко Н.И.* Простейшие методы контроля за состоянием больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Анестезиол. и реаниматол. — 1996. — № 5. — С. 81–87.
4. *Крафт Т.М., Аптон П.М.* Ключевые вопросы и темы в анестезиологии / Пер. с англ. — М.: Медицина, 1997. — С. 140, 141.
5. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 99–148.
6. *Осипова Н.А., Ветшева М.С., Петрова В.В. и др.* Возможности транскутанного мониторинга газов крови // Анестезиол. и реаниматол. — 1997. — № 2. — С. 10–13.

7. Руководство по анестезиологии. В 2 томах / Пер. с англ. / Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 433–466.
8. *Флерова Е.В., Шитиков И.И., Юматов А.Е., Щипицин В.В.* Мониторинг нейромышечной проводимости акселерометрическим методом во время анестезиологического пособия // Анестезиол. и реаниматол. – 1997. – № 2. – С. 62–65.
9. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. – 2nd ed. – St. Louis; Baltimore; Boston; Chicago; New York; Philadelphia; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. – P. 70–105.
10. Textbook of critical care / William C. Shoemaker et al. – 4th ed. – Philadelphia, 2000. – P. 74–91.

Глава 35

Специальные методы

А.Е. Кулагин

ИСКУССТВЕННАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

Искусственная (управляемая) гипотензия (ИГ) — метод направленного воздействия на кровообращение, сопровождающийся понижением артериального давления. Относится к вспомогательным методам анестезии.

Патофизилогия

Сопротивление движению крови обусловлено внутренним трением, возникающим при движении крови. Максимальное периферическое сопротивление сосудистой системы образуется на участке мелких артерий — артериол. Таким образом, артериолы служат основным регулятором сосудистого сопротивления. Расширение просвета артериол при неизменном минутном объеме кровообращения сопровождается уменьшением в них сопротивления, замедлением движения крови и падением артериального давления. Расширение артериол может быть достигнуто путем прерывания потока сосудосуживающих импульсов, идущих к ним через симпатическую нервную систему, что и обеспечивает их необходимый физиологический тонус.

Сосудосуживающие волокна принадлежат к симпатическому (тораколюмбальному) отделу вегетативной нервной системы и берут свое начало из преганглионарных клеток всех грудных и 3–4 верхних поясничных сегментов спинного мозга. Аксоны этих клеток проходят в передних корешках спинного мозга и подходят к ганглиям симпатического ствола. Отсюда сосудосуживающие импульсы через ганглионарный синапс переходят на постганглионарные симпатические волокна, по которым, не прерываясь, следуют до гладкомышечных волокон сосудов. Устранение вазоконстрикторных импульсов неизбежно приводит к релаксации этих волокон.

Прерывание потока вазоконстрикторных импульсов может быть осуществлено на уровне передних корешков спинного мозга до прохождения ими твердой мозговой оболочки (субдуральная блокада), после ее прохождения (экстрадуральная блокада) или на уровне симпатического ганглия (ганглионарная блокада).

В процессе развития медицины использовали различные способы, позволяющие уменьшить АД: искусственное уменьшение ОЦК — методика артериотомии (Гарднер, 1946); искусственное увеличение емкости сосудистого русла — методика тотального спинального блока (Гриффит и Джиллис, 1948); эпидуральный блок (Бромейдж, 1951).

Простой и достаточно безопасный метод использования гипотензии был разработан после внедрения в клиническую практику ганглиоблокирующих средств. Пионерами использования ганглиоблокирующих средств для ИГ в клинике были Девисон и Эндерби, которые применили ее в 1950 г. во время операции у пациента с гипертонической болезнью. В настоящее время используются более управляемы препараты.

Показания к искусственной гипотензии

Главным показанием для проведения искусственной гипотензии служит необходимость снижения интраоперационной кровопотери (сосудистые опухоли, нейрохирургические операции, ортопедические и реконструктивные челюстно-лицевые операции, ЛОР практика).

Помимо этого искусственная гипотензия показана:

- пациентам с нарушениями свертываемости крови;
- для уменьшения внутрисосудистого напряжения при сосудистых операциях (широкий артериальный проток);
- для уменьшения внутрилегочного давления при врожденных пороках сердца, т.е. при сбросе из большого в малый круг кровообращения; при отеках легких;
- для купирования упорной гипертензии; при миокардиальной недостаточности; для снижения высокого ОПС, без снижения АД;
- для улучшения трофики конечностей;
- для защиты от операционной травмы, без гипотензии, хорошо стабилизирует кровообращение;
- для борьбы с гипертермией с нарушением перфузии периферических тканей (бледная гипертермия).

Снижение кровопотери на фоне ИГ снижает потребность в гемотрансфузии и связанных с ней осложнений. «Бескровное» операционное поле улучшает хирургическую визуализации и способствует снижению времени хирургического вмешательства.

Противопоказания

Решая вопрос о проведении управляемой гипотензии, необходимо оценить соотношение «риск–преимущества» для каждого конкретного случая и учесть противопоказания:

- организационные:
  - отсутствие опыта или непонимание данного метода;
  - невозможность проведения адекватного мониторинга;
  - отсутствие надлежащего послеоперационного ухода;
- любое системное заболевание, приводящее к нарушению органной функции, оксигенации или перфузии (недостаточность кровообращения всех степеней, тетрада Фалло, почечная или печеночная недостаточность, недостаточность функции внешнего дыхания, сахарный диабет);
- снижение ОЦК (гиповолемия);
- уменьшение кислородной емкости крови (анемия/гемоглобинопатия);
- полицитемия;
- склонность к тромбообразованию, так как замедление линейной скорости кровотока само по себе может способствовать внутрисосудистому тромбозу;
- коллапс и шок;
- выраженный атеросклероз.

Так как все гипотензивные препараты и ингаляционные анестетики вызывают повышение внутричерепного давления, то многие клинические школы к противопоказаниям относят и повышение внутричерепного давления.

Осложнения

Физиологические изменения, развивающиеся при ИГ, во многом зависят от используемых медикаментозных средств. Однако при использовании любых препаратов могут развиться серьезные осложнения, такие как гипоперфузия и ишемические повреждения (особенно головного мозга, миокарда). Обычно причиной развития осложнений служат неадекватный мониторинг и отсутствие настороженности со стороны анестезиолога.

Частота осложнений при искусственной гипотензии колеблется от 1 до 3%, наиболее часто встречаются:

- кровотечения в послеоперационном периоде (так называемые вторичные кровотечения);

- проявления скрытой гиповолемии – важно своевременное и адекватное восполнение ОЦК и особенно коррекция кровопотери;
- гипоксия жизненно важных органов – редкое осложнение, основная причина уменьшение МОС. Ее можно предотвратить, увеличив венозный приток к сердцу путем ограничения наклона стола в сторону ног (не более 15°) и своевременного возмещения волемии и кровопотери;
- внутрисосудистые тромбозы могут возникать при патологии свертывающей системы крови или сосудистой стенки;
- передозировка препаратов, особенно ганглиоблокаторов, может привести к длительной гипотензии. Терапия данного осложнения заключается в дробном, а лучше капельном введении вазопрессоров и волемической поддержке.

Помните, при развитии кровотечения имеется высокий риск критического падения АД и перфузии жизненно важных органов.

Управляемая гипотензия может нарушать соотношение между церебральным кровотоком и скоростью метаболизма головного мозга (имеет место снижение кровотока мозга по сравнению с начальным уровнем). При этом все используемые препараты нарушают ауторегуляцию мозгового кровотока. Поэтому необходимо поддерживать церебральное перфузионное давление у взрослых на уровне более 50 мм рт. ст. Точные цифры у детей, к сожалению, не установлены.

На фоне управляемой гипотензии для предотвращения ишемии головного мозга необходимо обеспечение вентиляции легких в режиме нормокапнии, так как гипокапния снижает мозговой кровоток. Не стоит забывать и то, что ИГ увеличивает альвеолярное мертвое пространство и внутрилегочное шунтирование за счет снижения давления в легочной артерии и гипоксической вазоконстрикции (особенно на фоне нитропруссида и нитроглицерина), поэтому необходим обязательный мониторинг артериального газового состава крови при проведении гипотензии. Поддерживаем PaO_2 на уровне гипероксии ⩾ 250–300 мм рт. ст., $PaCO_2$ в пределах 37–43 мм рт. ст.

Большинство вазодилататоров снижают величину постнагрузки и в меньшей степени – преднагрузки. Уменьшение постнагрузки улучшает функцию левого желудочка и снижает потребность миокарда в кислороде. Так как коронарный кровоток зависит от диастолического давления наполнения, то существенное снижение диастолического давления может привести к ишемии миокарда, но коронарный кровоток у детей в отличие от взрослых нарушается редко. Повышение емкости сосудистого русла снижает венозный возврат, это вызывает раздражение барорецепторов и способствует развитию рефлекторной тахикардии. Поэтому не используются препараты, вызывающие тахикардию (атропин, панкуроний).

Препараты для искусственной гипотензии

Используемые для получения ИГ медикаментозные препараты можно разделить на ингаляционные анестетики и вазодилататоры.

Ганглиоблокирующие препараты

Основное клиническое проявление ганглионарной блокады – это вазоплегия (в первую очередь артериол). При этом уменьшение периферического сопротивления не единственная причина снижения АД: увеличение объема сосудистого русла может сопровождаться уменьшением венозного притока и МОС. Неравномерность снижения тонуса сосудов сопровождается перераспределением кровотока, где можно выделить 3 тенденции:

1) децентрализация кровообращения – что улучшает микроциркуляцию, снимается спазм прекапиллярных сфинктеров;
2) перераспределение кровотока между органами – отмечается увеличение кровотока в конечностях и поверхностных тканях за счет внутренних органов, а также перераспределение крови из малого круга кровообращения в большой;
3) так называемая постуральная ишемия – заключается в обеднении кровью участков тела, расположенных выше уровня сердца. Этот эффект хорошо использовать при операциях на конечностях, но нужна большая осторожность: необходимо следить, чтобы голова всегда была ниже уровня сердца во избежание нарушения мозгового кровотока.

Все ганглиоблокирующие средства (ГБС) можно разделить на 3 группы:

1) короткого спектра действия: арфонад, гигроний, имехин. Продолжительность действия около 15 мин; АД снижается «на игле»; ганглионар-

ный блок быстро ликвидируется; действует на вегетативные ганглии;

2) средней продолжительности: бензогексоний (гексоний Б), пентамин (пендиомид). Гипотензивный эффект у детей сохраняется около 1,5–2 ч, а у взрослых 40–60 мин. В педиатрической практике конца прошлого века наиболее часто использовали бензогексоний. В настоящее время препараты данной группы для ИГ не используются ввиду их плохой управляемости;
3) длительного действия: эффект 8–12 до 24 ч, очень плохо управляемы. В педиатрической анестезиологии не используются.

Изменения, вызываемые ганглиоблокирующими средствами: обладают выраженной способностью блокировать Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и в связи с этим тормозить передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Влияние на сосуды осуществляется за счет блокирования Н-холинорецепторов симпатических ганглиев — до сосудов не доходит тонизирующий импульс.

Блокада Н-холинореактивных систем надпочечников приводит к уменьшению выброса их секретов (адреналина и норадреналина).

Не забывать: ГБС повышают реактивность периферических адрено- и М-холинорецепторов — введение адреналина и ацетилхолина оказывает более сильный эффект, чем до применения ГБС. Торможение сосудодвигательного центра приводит к гипотензии, которую можно корригировать мезатоном или эфедрином.

Торможение импульсов, поступающих по холинергическим нервам, может приводить к расширению бронхов. Угнетают двигательную функцию желудка и кишечника, чему предшествует обычно их некоторое возбуждение. Умеренная блокада ганглиев снимает центральную импульсацию, оставляя относительно незатронутой интрамуральную автономную иннервацию, которая, лишившись центральных тормозящих импульсов, приобретает главенствующую роль. Тормозящее влияние на моторную функцию желудка и кишечника сопровождается угнетением их секреторной деятельности.

Основные эффекты ганглиоблокирующих препаратов на органы и системы:

- печень — при артериальной гипотензии отмечается замедление кровотока, потребление кислорода из крови повышается, поэтому по портальной вене поступает кровь, обедненная O_2 — угроза гипоксии. Критический уровень 70 мм рт. ст. Непродолжительно у детей можно снижать АД до 60 мм рт. ст.;
- мозг — при горизонтальном положении когда АД ≥ 60 мм рт. ст. особой опасности гипоперфузии мозга нет, но если АД ниже 60 мм рт. ст., то может развиться ишемическое поражение ЦНС, поэтому недопустимо возвышенное положение головы;
- малый круг кровообращения — происходит перераспределение крови из малого круга кровообращения в большой и снижается давление в легочной артерии. При возвышенном положении нарушается вентиляционно-перфузионное отношение — увеличивается шунтирование крови;
- внутриглазное давление — при закрытоугольной глаукоме может иметь место повышение внутриглазного давления из-за расширения зрачка; при открытоугольной и у здоровых отмечается снижение внутриглазного давления вследствие уменьшения продукции водянистой влаги. Введение ГБС может сопровождаться нарушением аккомодации, расширением зрачков с угасанием их реакции на свет;
- обмен и потребление кислорода — сами ГБС не влияют на данные параметры, но снижают симпатическое влияние и, как следствие, снижается метаболизм и потребление кислорода;
- при проведении наркоза требуют ИВЛ!

Методика

- премедикация обычная (арфонад требует назначения антигистаминных средств и блокады центра *n. vagus*). При применении ГБС используется общая анестезия с адекватным подбором режимов ИВЛ, так как гиперкапния препятствует понижению АД;
- наркоз — рекомендуется отказ или осторожное применение фторотана, барбитуратов — данные препараты сами способны снижать АД. Затруднен контроль глубины общей анестезии в связи с расширением зрачков и отсутствием всех глазных рефлексов; отсутствуют также рефлекторные изменения сердечного ритма и АД;
- не рекомендуется допускать гиперкапнию (режим нормовентиляции); контролировать цвет кожного покрова: сухой, розовый (повышение

потливости – или гиперкапния, или недостаточная анестезиологическая защита); обязателен мониторинг ЭКГ;
- изменение положения пациента на операционном столе на фоне ганглионарной блокады нежелательно;
- продолжительность – до 1, максимально до 2 ч, это оптимум, хотя описаны случаи многоступенчатой гипотензии;
- обязательное восстановление АД до закрытия полостей;
- иногда может наблюдаться синусовая тахикардия, хорошо купируемая фентанилом (скорее всего, связана с недостаточным уровнем ноцицептивной защиты).

Арфонад (триметафан) используют при ИГ, а также при автономной гиперрефлексии (синдром выраженной симпатической активации после повреждения верхних отделов спинного мозга), назначают в виде 0,1% раствора в дозе 10–100 мкг/кг/мин (в зависимости от уровня АД). Можно использовать и капельное введение – начальная доза 40–70 кап./мин, поддерживающая 15–25 (теряется управляемость по сравнению с внутривенным титрованием). Действие арфонада проявляется через 1–2 мин, достигает максимума через 5 мин и заканчивается через 10 мин после прекращения введения. Предполагают, что препарат не метаболизируется, а гидролизуется холинэстеразой плазмы. Арфонад угнетает и гладкомышечные элементы сосудов, данный эффект мягкий; способен активировать выброс гистамина – требует назначения в премедикацию антигистаминных средств.

Гигроний у детей используют в виде 0,1% раствора, начинают со скоростью 70–100 кап./мин и после достижения необходимого гипотензивного эффекта уменьшают количество капель до 30–40 в минуту. Действие наступает через 2–3 мин, а исходное АД восстанавливается через 10–15 мин после прекращения инфузии.

Для управляемой гипотензии в настоящее время чаще используются не ганглиоблокаторы, а другие препараты: нитропруссид натрия, нитроглицерин, гидралазин и аденозин.

Нитропруссид натрия

Нитропруссид натрия вызывает релаксацию гладких мышц артериол и вен. Действие обусловлено увеличением содержания оксида азота, который инактивирует гуанилатциклазу, фермент, обеспечивающий синтез циклического гуанозин-3,5-монофосфата. Оксид азота (NO) – это мощный вазодилататор, синтезируемый эндотелиальными клетками. Ультракороткая продолжительность действия (период полусуществования < 5 с) позволяет контролировать региональное кровообращение. Используют в виде постоянной инфузии в дозе 0,5–10 мкг/кг/мин. Начало действия через 1–2 мин, продолжительность – время инфузии. Все это позволяет обеспечить точное регулирование АД. Из-за опасности передозировки требуется частое измерение АД (предпочтительнее прямой мониторинг АД). Растворы необходимо защищать от света.

Метаболизм. Поступая в эритроцит, нитропруссид получает электрон от атома железа в составе оксигемоглобина (Fe^{2+}). Этот перенос электрона приводит к образованию нестабильного радикала нитропруссида и метгемоглобина (Fe^{3+}). Молекула нитропруссида спонтанно распадается на пять цианидных ионов (CN^-) и активную нитрозо-группу (N = O). Ионы цианидов вступают в реакции трех типов:
- связываясь с метгемоглобином, образуют цианметгемоглобин;
- под воздействием роданазы в печени и в почках связываются с тиосульфатом, что приводит к образованию тиоцианата;
- вступая в соединение с цитохромоксидазой, препятствуют тканевому окислению.

Взаимодействие с цитохромоксидазой вызывает **острое цианидное отравление**, которое характеризуется метаболическим ацидозом, аритмиями и повышенным содержанием кислорода в венозной крови (из-за неспособности тканей вступать в реакцию с кислородом).

Ранний симптом цианидного отравления – тахифилаксия (необходимость в постоянном увеличении дозы нитропруссида для достижения гипотензивного эффекта). Тахифилаксия означает остро развившуюся толерантность, в то время как истинная толерантность появляется при длительном применении препарата. При общей дозе нитропруссида натрия до 0,5 мг/кг/ч цианидного отравления обычно не наблюдается.

Лечение цианидного отравления состоит главным образом в ИВЛ с FiO_2 100% (чтобы насытить ткани кислородом). Поменяют тиосульфат натрия

(150 мг/кг в течение 15 мин) или 3% нитрат натрия (5 мг/кг в течение 5 мин) — окисляют гемоглобин до метгемоглобина; тиосульфат и метгемоглобин активно связывают цианид, снижая его количество, взаимодействующее с цитохромоксидазой.

Тиоцианат медленно выводится почками. Его накопление (при почечной недостаточности) вызывает дисфункцию щитовидной железы, мышечную слабость, тошноту, гипоксию и острый токсический психоз. Метгемоглобинемия возникает при введении высоких доз нитропруссида натрия и нитрата натрия, для лечения используют метиленовый синий (1% раствор, 1–2 мг/кг в течение 5 мин), который восстанавливает метгемоглобин в гемоглобин.

Нитропруссид натрия расширяет как артериолы, так и венулы, поэтому снижается пред- и постнагрузка. АД уменьшается в результате снижения ОПСС. В отсутствие кардиологических заболеваний сердечный выброс не изменяется, при сердечной недостаточности — снижение постнагрузки может повысить сердечный выброс. Снижение преднагрузки уменьшает работу сердца и вероятность ишемии миокарда. Имеет место рефлекторная тахикардия. Расширение коронарных артериол способно провоцировать развитие **феномена обкрадывания коронарного кровотока**. Артериолы в ишемизированных областях максимально расширены и их диаметр уже не может увеличиться, а дополнительное расширение артериол в нормальных областях вызывает перераспределение кровотока в ущерб участкам с плохой перфузией.

Нитропруссид расширяет сосуды головного мозга и нарушает ауторегуляцию мозгового кровообращения. При этом если нет резкого падения АД мозговой кровоток даже может повышаться. Увеличение внутричерепного объема крови вызывает увеличение внутричерепного давления. Медленная инфузия препарата и гипокапния — снижают внутричерепную гипертензию.

Расширяет легочные сосуды и уменьшает давление в легочной артерии, что может снижать перфузию хорошо вентилируемых альвеол и увеличивать физиологическое мертвое пространство. Нитропруссид способен подавлять физиологическую вазоконстрикцию легочных сосудов при гипоксии (гипоксическая легочная вазоконстрикция). Оба этих эффекта нарушают вентиляционно-перфузионное соотношение и снижают оксигенацию артериальной крови.

Снижая АД, нитропруссид вызывает выброс ренина и катехоламинов в кровоток, что может приводить к повышению АД после прекращения инфузии препарата. Эту реакцию можно предупредить введением пропранолола. Уменьшая мышечный кровоток (за счет снижения АД) косвенно замедляет наступление нервно-мышечной блокады и увеличивает ее длительность.

Нитроглицерин

Нитроглицерин вызывает расслабление гладких мышц сосудов, при этом венодилатация преобладает над артериодилатацией. Механизм действия аналогичен нитропруссиду натрия. Способен устранять ишемию миокарда, снижает повышенное АД и улучшает насосную функцию желудочков при сердечной недостаточности. Используют 0,01% раствор (100 мкг/мл) в виде постоянной инфузии со скоростью 0,5–10 мкг/кг/мин. Системы из полихлорвинила способны абсорбировать нитроглицерин. На фоне постоянного приема нитроглицерина могут потребоваться более высокие дозы для снижения АД. Препарат метаболизируется в печени и эритроцитах путем восстановительного гидролиза глутатионредуктазой.

Нитроглицерин снижает потребность миокарда в кислороде и увеличивает его доставку в миокард. Эти эффекты обусловлены несколькими факторами:

- вызывая депонирование крови в крупных сосудах венозного русла, нитроглицерин уменьшает венозный возврат и преднагрузку на сердце. Сопутствующее снижение конечно-диастолического давления в желудочках сокращает потребность миокарда в кислороде;
- обеспечивая артериолодилатацию, снижает постнагрузку на сердце, что приводит к уменьшению конечно-систолического давления и потребности миокарда в кислороде. Необходимо отметить, что выраженное снижение диастолического АД уменьшает коронарное перфузионное давление и доставку кислорода в миокард;
- перераспределяет кровоток в пользу ишемизированных субэндокардиальных участков миокарда;
- устраняет спазм коронарных артерий;
- подавляет агрегацию тромбоцитов, улучшает проходимость коронарных артерий.

Данные эффекты делают нитроглицерин более предпочтительным препаратом по сравнению с ни-

тропруссидом у взрослых и больных с поражением сердца. В отсутствие застойной сердечной недостаточности вызванное нитроглицерином уменьшение преднагрузки снижает сердечный выброс. Это позволяет использовать данный препарат при терапии кардиогенного отек легких. На фоне нитроглицерина ЧСС не меняется или незначительно возрастает. Реактивная артериальная гипертензия после прекращения инфузии выражена меньше, чем при использовании нитропруссида.

Вызывает увеличение мозгового кровотока и внутричерепного давления, наиболее распространенный побочный эффект — головная боль. Расширяет сосуды легких и расслабляет гладкие мышцы бронхов.

Гидралазин

Гидралазин (апрессин) расслабляет гладкие мышцы артериол, что приводит к расширению прекапиллярных сосудов сопротивления. В анестезиологической практике (особенно педиатрической) используется значительно реже из-за плохой управляемости. Доза 0,25–1,5 мкг/кг/мин, гипотензивный эффект развивается очень медленно — АД снижается через 15–20 мин, и после прекращения инфузии сохраняется непредсказуемо долго. Чаще используется в акушерской практике.

Снижение ОПСС приводит у уменьшению АД и компенсаторному увеличению ЧСС. Значительно расширяет сосуды головного мозга и нарушает ауторегуляцию мозгового кровотока. Если нет резкого снижения АД мозговой кровоток и ВЧД повышаются. Почечный кровоток может увеличиваться. Способен усиливать метаболизм энфлурана, что повышает его нефротоксичность.

Аденозин

Аденозин — пуриновый нуклеозид, имеется во всех клетках организма. Активирует аденилатциклазу и подавляет распространение потенциала действия. Мощный вазодилататор расширяет только артериолы, действие на сосуды венозного русла незначительное. Препарат сверхкороткого действия (период полусуществования < 10 с), поэтому для ИГ используют в виде постоянной инфузии со скоростью 60–120 мкг/кг/мин.

Эритроциты и клетки сосудистого эндотелия быстро захватывают аденозин из плазмы и расщепляют его на инозин и аденозинмонофосфат. АД снижается за счет уменьшения ОПСС, ЧСС и ударный объем повышаются. За счет вазодилатации коронарных артерий увеличивается кровоток миокарда, потребность миокарда в кислороде не увеличивается. Может провоцировать развитие синдрома обкрадывания при ишемии миокарда.

Замедляет проведение импульса в *AV*-узле (увеличивает интервал *PR*), восстанавливает синусовый ритм при наджелудочковой тахикардии. Противопоказан при *AV*-блокаде II–III степени и синдроме слабости синусового узла. Уменьшает сосудистое сопротивление легких, увеличивает легочной шунт. Может спровоцировать бронхоспазм. Суживает сосуды почки и снижает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации и диурез.

Некоторые особенности ИГ

- Систолическое АД снижается больше диастолического — снижение пульсового давления.
- У взрослых, страдающих гипертензией, безопасная граница систолического давления не менее 60–55% от обычных значений.
- Фторотан позволяет более чем в два раза уменьшить дозу ГБС, но обладает гепатотоксичностью.
- У детей раннего возраста от применения арфонада лучше воздержаться. Дети старше 7 лет переносят искусственную гипотензию без большого риска.
- Гипотензия у взрослых не более 1,5–2 ч (продолжительность строго ограничивается временем на которое она действительно показана).

Безопасный уровень снижения АД

Большинство авторов считает безопасный уровень АД 70–80 мм рт. ст. У молодых и здоровых людей, при горизонтальном положении безопасный уровень снижения АД — до 60 мм рт. ст., при наклоне в сторону ног не более 15° — 70–75 мм рт. ст. У больных с давно существующей артериальной гипертензией нарушена ауторегуляция мозгового кровотока, и они плохо переносят снижение среднего АД более чем на 25% от обычного.

Литература

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 418–426.

2. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. англ.; Под общ. ред. А.П. Зильберга, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — С. 437–442.
3. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — Т. 1. — С. 193–221.
4. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 245–252.
5. Clinical anesthesia / Eds by P.G. Barash, B.F. Cullen, R.K. Stoelting. — 2nd ed. — Philadelphia, 1992. — P. 902–905.
6. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 314–322.

ИСКУССТВЕННАЯ ГИПОТЕРМИЯ

Искусственная гипотермия — метод, используемый в современной медицине для защиты организма или отдельных органов и тканей от гипоксии. Используется при необходимости снижения обмена веществ. Снижение метаболизма ведет к снижению потребности тканей в кислороде, т.е. повышается устойчивость организма к кислородному голоданию.

Первые исследования действия холода на организм и возможности применения гипотермии с лечебной целью связаны с именем ливерпульского хирурга Дж. Карри (1798), доказавшего возможность безопасного охлаждения под наркозом до температуры 29–25 °С.

Методы охлаждения

Физическое охлаждение широко использовалось в конце XX в.: это погружение тела в ванну с холодной водой (8–12 °С); обкладывание мешками со льдом или специальными одеялами; охлаждение воздухом в специальной камере.

Экстракорпоральное охлаждение крови — наиболее управляемый и безопасный метод охлаждения.

Непременным условием проведения гипотермии любым способом служит тщательная предварительная подготовка больного к анестезии и операции, включающая:

- комплексную премедикацию;
- выбор метода вводной анестезии, минимально влияющего на гемодинамику;
- интубацию трахеи термопластическими трубками;
- катетеризацию центральных и периферических вен и лучевой артерии для мониторного контроля;
- введение температурных датчиков в пищевод и прямую кишку;
- катетеризацию мочевого пузыря.

При охлаждении организма возникают проблемы, которые необходимо учитывать анестезиологу:

- мелкое подергивание скелетной мускулатуры с явлениями «гусиной кожи» на почве вазоконстрикции;
- непосредственное воздействие холода на жизненно важные органы: головной мозг, миокард, печень, почки;
- повышение возбудимости миокарда и нарушения сердечного ритма вплоть до развития фибрилляций;
- сдвиг кривой диссоциации оксигемоглабина влево, что затрудняет его отдачу кислорода тканям;
- изменения вязкости крови и нарастающая внутрисосудистая агрегация форменных элементов крови;
- нарушения свертывающей и фибринолитической систем крови;
- сложность и известная безуспешность обычных реанимационных мероприятий в условиях низких температур.

Защита организма — подавление 1-й фазы реакции на гипотермию:

- наркотические вещества, центральные анальгетики, нейролептики, атарактики и их сочетание;
- обязательное введение антигистаминных;
- обеспечение эффективной периферической вазодилатации;
- выключение мышечного тонуса и предупреждение дрожи, обязательная ИВЛ;
- поддержание требуемого уровня наркоза $III_{1\ 2}$;

У ребенка **не должно быть «гусиной кожи»**.

Стадии гипотермии

I. Начальная (легкая) гипотермия — температура тела 37–31 °С. Достаточно часто развивается даже у взрослых, если в операционной температура воздуха 18–21 °С. В начальной стадии может стать причиной вазоконстрикции и увеличения системного сосудистого сопротивления, роста АД, пост-

- снижение тонуса миокарда на фоне брадиаритмии в конце периода выключения – требуется введение $CaCl_2$, адреналина, атропина, с непродолжительным прямым массажем сердца;
- остановка сердца в диастоле – более грозное и трудно поддающееся терапии осложнение: прямой массаж, $CaCl_2$, адреналин, но достижении фибрилляции производят дефибрилляцию;
- фибрилляция желудочков – редко возникает в процессе охлаждения до 30 °С, требуется дефибрилляция; возможна в период выключения сердца из кровообращения;
- вагусная остановка сердца – происходит в систоле, т.е. тонус миокарда не утрачен: массаж сердца, атропин и т.д.; обычно легко устранима;
- постгипоксическая гипертензия развивается в случаях, когда после внутрисердечного этапа операции деятельность сердца восстанавливается самостоятельно, но приводит к резкому повышению АД. Методом лечения служит временное пережатие нижней полой вены;
- отек мозга – грозное осложнение, развивается при слишком длительном выключении сердца, не соответствующем степени охлаждения; проводят краниоцеребральную гипотермию, вводят маннитол, препараты, снижающие интенсивность метаболизма мозга и др.;
- гипертермическая реакция – возникает, когда согревание заканчивают при температуре 35 °С и ниже, что ведет к самосогреванию (мышечная дрожь).

Краниоцеребральная гипотермия

Краниоцеребральная гипотермия – охлаждение головного мозга через наружные покровы головы с целью увеличения его устойчивости к кислородному голоданию. В первую очередь снижается температура головного мозга и именно коры – структуры, наиболее чувствительной к кислородному голоданию. При снижении температуры мозга до 29–30 °С в области барабанной перепонки и сохранении температуры в прямой кишке и пищеводе от 34 до 35 °С уменьшается отек мозга, гипоксия и вторичные изменения. Это обусловлено тем, что при гипотермии проявляется снижение мозгового кровотока параллельно снижению метаболизма; уменьшается продукция ликвора и его кислотность. Гипотермия также способствует стабилизации клеточных мембран и восстановлению функций гематоэнцефалического барьера. Ауторегуляция мозгового кровотока сохраняется до температуры 30,5 °С.

Используется в неотложной нейрохирургии, при реанимации, при операциях, сопровождающихся непродолжительным выключением сердца из кровообращения. Гипотермия наиболее эффективна при максимально раннем применении. Продолжительность зависит от цели, обычно это 6–8 ч, при длительных остановках сердца – до 24 ч. Гипотермия более 24–48 ч может усилить ишемию и ацидоз, привести к истощению запасов высокоэнергетических фосфатных соединений.

Общая анестезия не отличается от таковой при общей гипотермии. Краниоцеребральная гипотермия вызывает постепенное снижение АД и урежение пульса.

При использовании искусственной гипотермии необходимо помнить о следующих моментах:

- повышенная возбудимость сердца – опасность фибрилляции; снижается ЧСС, но и уменьшается сердечный выброс и потребление кислорода сердцем;
- спазм сосудов вызывает ухудшение органного кровотока, снижается функция печени (без морфологических из изменений) – процесс детоксикации анестетиков удлиняется; угнетается функция почек вследствие снижения почечного кровотока и клубочковой фильтрации;
- повышается вязкость крови, удлиняется время свертывания, снижается количество тромбоцитов и увеличивается лейкоцитов;
- уменьшается объем головного мозга;
- для предупреждения агрегации форменных элементов крови при температуре тела от 35 до 25 °С рекомендуется проведение гемодилюции, показатели гематокрита поддерживаются на уровне 0,3–0,35 л/л;
- полная атриовентрикулярная блокада в период выключения сердца из кровообращения возникает вследствие нарушения обмена веществ миокарда в условиях гипоксии и гипоциркуляции. Это подтверждается тем, что улучшение коронарного кровотока по мере повышения тем-

пературы тела приводит к исчезновению признаков *AV*-блокады при отсутствии механического повреждения проводящих путей. Наличие *AV*-блокады при повышении температуры тела выше 23 °С можно считать грозным симптомом, указывающим на возможность необратимого поражения проводящих путей;

- частота сердечных сокращений при сохранении синусового ритма в период охлаждения уменьшается со снижением температуры тела и обычно при температуре 18 °С и ниже, более чем у $^{2}/_{3}$ больных отмечается холодовая кардиоплегия;
- снижение температуры тела больных сопровождается повышением уровня сахара в сыворотке крови;
- в условиях гипотермии и гипоциркуляции энергетический обмен протекает по типу анаэробного метаболизма (увеличивается концентрация молочной кислоты, ее снижение отмечается при температуре ≥ 36 °С).

Уровень молочной и пировиноградной кислот в значительной мере отражает глубину анаэробных отклонений при гипотермии. Накопление молочной кислоты может быть не только результатом усиленного анаэробиоза вследствие тканевой гипоксии, оно может возникнуть и за счет внешних факторов: введения глюкозы, гипервентиляция и т.д. Уровень содержания молочной кислоты зависит от нескольких причин: объема ее образования в тканях (переключение энергетического обмена на анаэробный путь), степени попадания ее в общий кровоток (эффективность периферической циркуляции), интенсивность метаболизма молочной кислоты — глюкогенеза (функциональное состояние печени и почек) и, наконец, от состояния экскреторной функции почек. Обычно через 6 ч пребывания организма в условиях нормотермии содержание молочной и пировиноградной кислот приближается к исходному.

Высокое содержание молочной кислоты для клинициста может служить свидетельством о хорошей периферической циркуляции при искусственном кровообращении в период охлаждения. При неблагоприятных изменениях гемодинамики (циркуляторная гиподинамия) в период согревания это может быть сигналом плохого исхода (интенсивный рост показателей при согревании свыше 30 °С).

Литература

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 426–431.
2. *Джеймс Дюк.* Секреты анестезии / Пер. англ.; Под общ. ред. А.П. Зильберта, В.В. Мальцева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2005. — С. 211–216.
3. *Лазарев В.В., Цыпин Л.Е., Кочкин В.С.* Температурный баланс и возможность его поддержания при общей анестезии у детей // Анестезиол. и реаниматол. — 2006. — № 1. — С. 16–19.
4. Нормальная физиология / Под ред. К.В. Судакова. — М.: МИА, 1999. — С. 305–335.
5. *Селлер Д.* Температурный контроль во время операции: Освежающий курс лекций. — 4-й выпуск / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 1997. — С. 76–81.
6. *Согомонян С.А., Салалыкин В.И., Лубнин А.Ю.* Применение гипотермии в нейрохирургии // Анестезиол. и реаниматол. — 1996. — № 2. — С. 90–92.

ЛАРИНГЕАЛЬНАЯ МАСКА

Ларингеальная маска (ЛМ) — приспособление для защиты дыхательных путей, относится к малотравматичным (при правильном использовании) воздуховодам. Ларингеальная маска увеличивает мертвое пространство по сравнению с эндотрахеальной трубкой, но снижает сопротивление, защищает верхние дыхательные пути (в отличие от лицевой маски). Используется с 1988 г., впервые применили в Британии, с помощью таких масок проводится до 50–70% общих наркозов. С 1991 г. используется в Японии, Австрии, США.

Показания:

- нежелательность интубации; трудная интубация;
- использование вместо воздуховода или обычной лицевой маски;
- травмированные голосовые связки; высокий риск отека подсвязочного пространства;
- симптом Пьера–Робена. Возможная последовательность действия: ЛМ — проводник — интубация трахеи;
- стоматология: ЛМ обтурирует вход в гортань и предотвращает аспирацию крови, секрета, зубов;
- оториноларингология: при небольших операциях (тонзилэктомия и аденоидэктомия);
- офтальмология: когда обычная маска мешает хирургам, а интубация нежелательна;

- ОРИТ: санация ТБД, ведение наркозов под местной или общей анестезией.

Правила использования. Соблюдение стандартных требований использования ларингеальной маски обеспечивает простоту и эффективность ее функционирования, практически без осложнений.

Необходимые мероприятия:

- перед установкой осмотреть маску на предмет наличия дефектов;
- выбрать правильный размер маски в соответствии с массой тела ребенка (табл. 35.2);
- проверить на герметичность (нет ли утечки воздуха), слегка перераздув манжетку, далее необходимо полностью освободить манжетку от воздуха;
- непосредственно перед установкой смазать манжетку (только заднюю часть маски и овал) гелем, инертной мазью с лидокаином или гидрокортизоновой мазью — слегка, так как избыток геля может попасть в дыхательные пути;
- ввести в глубокий наркоз, позволяющий провести интубацию трахеи (наиболее оптимально — галотан, хорошо использовать пропофол — 2,5–3 мг/кг, хуже тиопентал — 3–5 мг/кг), проводят преоксигенацию, устанавливают маску; если пациент кашляет — углубить наркоз и попытаться снова; желательно в премедикацию ввести атропин 0,01 мг/кг;
- указательный палец используют для придания правильного направления манжетки по твердому нёбу;
- классически ларингеальная маска вводится без ларингоскопа, приблизительно как длинный воздуховод; однако в последнее время чаще используют ларингоскоп.

Таблица 35.2

Размеры ларингеальной маски

Размер	Масса тела, кг	Внутренний диаметр, мм	Объем манжетки, мл
№ 1	Менее 6,5	5,25	2–4
№ 1,5	5–10	–	4–6
№ 2	6,5–20	7,0	7–10
№ 2,5	20–30	8,4	12–15
№ 3	25–50	10	15–20
№ 4	50–90	12	25–30

Примечание. Объемы манжетки, рекомендованные производителем, могут несколько отличаться у отдельных пациентов; нельзя перераздувать манжетку.

Обязательно готовят запасную ЛМ и все необходимое для интубации трахеи. Ассистент перед установкой отводит нижнюю челюсть вниз. В момент установки разгибают шею пациента. Маску берут как ручку для письма. В сдутом состоянии вводят в глотку и легким надавливанием книзу и кзади проводят глубже. Возникающее сопротивление говорит о том, что кончик маски располагается напротив верхнего пищеводного сфинктера. Раздувают манжетку заранее измеренным объемом воздуха. Обычно после раздувания манжетки ЛМ занимает в глотке правильное положение. У детей среднего и старшего возраста с 1-й попытки маска ставится правильно в 88–90% случаев (у взрослых до 94%), со 2-й в 95–98%, у грудных детей и детей раннего возраста успешная установка составляет около 50%.

При правильной установке дыхательный мешок реагирует на каждый вдох, наблюдается симметричная экскурсия грудной клетки, с обеих сторон прослушиваются дыхательные шумы, показатели оксигенации — нормальные, отсутствуют грубые шумы утечки газонаркотической смеси, при присоединении к наркозному аппарату в трубке появляется конденсат. При перераздувании манжетки, неправильном выборе размера ЛМ, короткой шее маска после раздувания может выскочить. После установки маски между зубов устанавливают туго скрученный бинт диаметром около 2 см. Трубку ЛМ лейкопластырем фиксируют к верхней челюсти.

Удаление ларингеальной маски. Ларенгиальная маска защищает гортань и трахею от затекания фарингиального секрета (не защищает от регургитации желудочного содержимого), поэтому манжетка должна быть раздута до тех пор, пока не появляется защитный кашлевой рефлекс. Удаляют маску, когда больной может по команде открывать рот или закрывать, плакать, проявлять беспокойство. Удалять осторожно — во избежание ее повреждений.

Стерилизация и очистка. Ларенгиальную маску нельзя обрабатывать *formaldehyde*, *ethylene oxide*, *glutaraldehyde*. После работы необходимо:

- сразу после извлечения вымыть от слизи, не допуская ее засыхания;
- удалить весь воздух из манжетки;
- автокловировать при максимальной температура 134–138 °С в течение 3 мин (количество возможных автоклавирований — от 10 до 250 раз);
- проверить целостность манжетки после автоклавирования.

Противопоказания к использованию ларингеальной маски:

- невозможность разогнуть шею или достаточно широко раскрыть рот (анкилоз суставов);
- повреждения глотки: разрывы, абсцессы, гематомы;
- обструкция трахеи или гортани;
- снижение податливости легких или увеличение их резистентности;
- неадекватная глубина анестезии;
- высокий риск аспирации: полный желудок, гастроэзофагеальный рефлюкс, диафрагмальная грыжа, кишечная непроходимость, беременность, однолегочная вентиляция.

Осложнения. При соблюдении всех требований серьезных осложнений практически не бывает. Имеет место невыраженная болезненность ротоглотки в раннем послеоперационном периоде.

Из серьезных осложнений следует отметить:

- аспирационный синдром, так как в 6% случаев маска не перекрывает полностью вход в желудок, особенно у детей из-за неправильно выбранного размера;
- кашель, ларингоспазм — развиваются только при введении маски на фоне неадекватной анестезии;
- перегиб маски, свертывание кончика манжеты — особенно часто наблюдаются у маленьких детей (ЛМ № 1 или № 2);
- стридор — возникает редко, чаще у хронических больных с обструктивным синдромом;
- трудности постановки ЛМ при выраженной гипертрофии миндалин — высока угроза кровотечения;
- проходящая дизартрия — если переразду ть манжетку;
- аспирация гель/мазь при обильном смазывании передней поверхности маски; кровотечение — если не смазать заднюю поверхность ЛМ.

Несколько советов по работе:

- Всегда проверять манжетку на утечку воздуха, раздувать манжетку следует только расчетным объемом воздуха.
- Не наносить гель на переднюю поверхность.
- Вводить ЛМ только на достаточной глубине наркоза.
- Поддерживать адекватную глубину наркоза.
- Не двигать резко головой пациента во избежание смещения ЛМ.
- Держать манжетку раздутой до просыпания больного.

N_2O диффундирует в манжетку и за 40 мин может ее переразду ть, что может повлечь за собой смещение ЛМ или разрыв манжетки. Если наркоз с использованием N_2O продолжается более 1 ч, следует через 30 мин от его начала частично удалить воздух из манжетки (около 25%).

Аспирация имеет место в 5–9% случаев. ЛМ не в состоянии полностью перекрывать вход в пищевод и таким образом ЛМ не является альтернативой эндотрахеальной трубке с манжеткой.

Литература

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 274, 275.
2. *Брэйн А.* Ларингеальная маска — использование, осложнения и будущие перспективы // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 5-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск; Тромсе, 1998. — С. 7–12.
3. *Долбнева Е.Л.* Ларингеальная маска: осложнения как следствие отхода от стандартов // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 5. — С. 78–81.
4. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1998. — С. 77–79.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 35.1

Сравнительная фармакология гипотензивных средств

Показатель	Нитропруссид	Нитроглицерин	Арфонад	Гидралазин	Аденозин
ЧСС	↑↑	↑	↑	↑↑↑	↑
Преднагрузка	↓↓	↓↓↓	↓↓	0	0
Постнагрузка	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓

Показатель	Нитропруссид	Нитроглицерин	Арфонад	Гидралазин	Аденозин
МК и ВЧД	↑↑	↑↑	0	↑↑	↑↑
Начало действия	1 мин	1 мин	2–3 мин	5–10 мин	< 1 мин
Продолжительность действия	До 5 мин	До 5 мин	До 10 мин	2–4 часа	1 мин
Метаболизм	Кровь, почки	Кровь, печень	Кровь	Печень	Кровь
Доза (мкг/кг/мин)	0,5–10	0,5–10	10–100	0,25–1,5	60–120

Примечание. 0 — нет эффекта; ↑ — увеличивает (незначительно, умеренно, выражено); ↓ — уменьшает (незначительно, умеренно, выражено); МК — мозговой кровоток, ВЧД — внутричерепное давление.

Приложение 35.2

Преимущества и недостатки использования ларингеальной маски

	Преимущества	Недостатки
По сравнению с лицевой маской	Руки анестезиолога свободны Легче поддержать проходимость дыхательных путей Лучшая герметизация Меньше издержек при ЛОР-хирургических вмешательствах Защищает от аспирации глоточного секрета Ниже степень загрязнения воздуха операционной	Более инвазивная методика Выше риск получения травмы дыхательных путей Требуется более глубокая анестезия Необходима подвижность в височно-нижнечелюстном суставе Закись азота диффундирует в манжетку Значительное количество противопоказаний
По сравнению с эндотрахеальной трубкой	Меньшая инвазивность Требуется меньшая глубина наркоза Альтернатива при трудной интубации Меньше риск получения травмы зубов и гортани Меньше риск развития ларинго- и бронхоспазма Не требуются миорелаксанты Менее выражено повышение внутриглазного давления Меньше риск попадания в пищевод или бронх	Риск аспирации содержимого желудка Больной может лежать только на спине Методика опасна при ожирении Существует ограничение максимального давления на вдохе Дыхательные пути защищены хуже Выше риск утечки дыхательной смеси и загрязнения воздуха операционной Вызывает раздувание желудка

ЧАСТЬ III

Интенсивная терапия

Глава 36

Водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние у детей. Нарушения и коррекция

В.В. Курек

НАРУШЕНИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА В ПОСТАГРЕССИВНОМ ПЕРИОДЕ

Расстройства гомеостаза натрия и воды

Нарушения гомеостаза натрия и воды проявляются изменениями концентрации Na^+ в плазме и ее осмолярности, а также расстройствами водных секторов организма.

Вода организма находится в различных секторах, каждый из которых имеет свой обособленный электролитный состав. Электролитный состав может нарушаться, о чем судят по изменению электролитного профиля плазмы. В нарушениях играют роль 3 важнейших механизма:

1) ограниченное или избыточное поступление электролитов в организм;
2) перемещение электролитов из одного водного сектора в другой (шифт, трансминерализация);
3) расстройства выделения электролитов из организма.

В последнем случае важно учитывать и внеклеточные потери электролитов, и их экскрецию.

К 4–6 месяцам жизни ребенка содержание воды в организме достигает в процентном отношении взрослого уровня, т.е. 60% массы тела. Общая вода организма распределена в двух секторах:

- внутриклеточный сектор составляет 40% массы тела;
- внеклеточном сектор составляет 20% массы тела.

Внеклеточная вода организма содержится во внутрисосудистом русле — вода плазмы (5% массы тела) и в интерстициальном пространстве (15% массы тела). Объем циркулирующей крови составляет 8% массы тела (5% объем плазмы и 3% клетки крови). Различают еще трансцеллюлярное (третье) пространство. Это небольшое количество жидкости в серозных полостях (например, плевральная и перикардиальная полости). При патологических состояниях оно может секвестрировать значительные объемы жидкости, что всегда учитывается в клинике.

Водные секторы и пространства имеют свой характерный состав электролитов (табл. 36.1), но суммарное осмотическое и коллоидное давление в них одинаково, что обеспечивает в итоге объемный гомеостаз. Вместе с тем важно подчеркнуть, что регуляция объема воды и осмолярности сред в организме обеспечиваются различными и независимыми друг от друга механизмами с вовлечением различных гормональных систем.

Таблица 36.1

Электролитный состав различных водных пространств организма, мэкв/л

Ионы	Плазма	Жидкость интерстиция	Внутриклеточная жидкость
Катионы			
Натрия	142	145	12
Калий	4,3	4,4	150
Кальций (ионизированный)	2,5	2,4	4
Магний (ионизированный)	1,1	1,1	34
Анионы			
Хлор	104	117	4
Бикарбонат	24	27	12
Фосфат	2,0	2,3	40
Белки	14,0	0	50
Другие	5,9	6,2	84

Осморегуляция

Внеклеточное и внутриклеточное пространство разделены клеточной мембраной, которая хорошо проницаема для воды и мочевины, но непроницаема для электролитов и белков. Прохождение клеточных мембран для глюкозы требует определенных условий и прежде всего участия инсулина. Поэтому натриемия и гликемия будут определять эффективную осмолярность внеклеточного пространства. И они в первую очередь ответственны за поддержание объема внеклеточной воды.

В физиологических условиях во всех водных секторах осмотическое давление идентичное, тесно коррелирует с концентрацией натрия в плазме и удерживается в узком диапазоне 285–290 мосмоль/л. Его можно рассчитать по следующей формуле:

$$P_{осм} = 2 \times Na^{+}_{пл} + глюкоза_{пл} + мочевина_{пл},$$

где уровень натрия, глюкозы и мочевины выражен в ммоль/л.

Разница между измеренной осмолярностью плазмы и рассчитанной по формуле обозначается как осмотический промежуток. Его значение существенно нарастает (≥10 мосмоль/л) при наличии в плазме других растворенных веществ, не представленных в формуле (медикаменты, осмодиуретики, алкоголь, гликоли и др.).

Система осморегуляции включает специальные осморецепторные клетки гипоталамуса (афферентная часть) и механизмы, регулирующие поступление воды в организм и ее экскрецию (эфферентная часть петли осморегуляции). Имеются 2 основных эффективных механизма:

1) жажда, стимулирующая поступление воды;
2) активация секреции АДГ в гипоталамусе.

АДГ активирует вазопрессиновые рецепторы 2-го типа (V_2-рецепторы), которые ограничивают экскрецию воды почками. В случаях снижения осмолярности секреция вазопрессина падает, что приводит к росту активности водных каналов (аквапоринов) в собирательных трубочках почек и увеличению экскреции воды.

Регуляция объема

Поддержание внеклеточного объема (ВКО) обеспечивает стабильность циркуляции и адекватность органной перфузии. Эффективность ВКО контролируется барорецепторами, расположенными в каротидном синусе, дуге аорты и левом предсердии (афферентная дуга регуляции). Эти рецепторы контролируют степень наполнения артериального русла, которая обеспечивается ВКО и сосудистым тонусом. В физиологических условиях ВКО и эффективный циркулирующий объем тесно коррелируют, но при определенных патологических условиях эта взаимосвязь нарушается. Например, отечные состояния: внеклеточное водное пространство увеличено, а внутрисосудистый объем уменьшен.

ВКО зависит от общего содержания натрия в организме, который в основном находится во внеклеточном пространстве. Его общее увеличение в организме приводит к увеличению внеклеточного водного пространства, и, наоборот, его снижение сокращает объем внеклеточной воды. Поэтому регуляция ВКО, главным образом, обеспечивается вариациями почечной экскреции натрия почками (эфферентная дуга регуляции). В регуляции почечной экскреции натрия задействованы несколько гормональных систем.

1. Активация симпатоадреналовой системы в ответ на гиповолемическую стимуляцию и активацию барорецепторов артериального русла, в результате чего повышается уровень катехоламинов (прямо и/или опосредовано) и соответственно повышается сосудистый тонус.

2. Гиповолемическая гипоперфузия почек вызывает секрецию ренина в юкстамедуллярной зоне этого органа. Ренин стимулирует секрецию ангиотензина I и альдостерона. Ангиотензин I под

влиянием ангиотензинпревращающего фактора в легких превращается в ангиотензин II — мощный вазоконстриктор и активатор реабсорбции натрия проксимальными канальцами. «Точка приложения» альдостерона — собирательные канальцы почек, где он усиливает реабсорбцию натрия и секрецию калия.

3. Гиперволемия запускает секрецию предсердного натрийуретического пептида (*atrial natriuretic peptide*, ANP) в сердце, что приводит к ренальной секреции натрия через увеличение клубочковой фильтрации и ингибирование реабсорбции натрия проксимальными канальцами. Семейство натрийуретического пептида представлено четырьмя структурно схожими, но генетически различными пептидами с уникальными биохимическими и физиологическими характеристиками (табл. 36.2).

Оба сердечных натрийуретических пептида (ANP и BNP) влияют как контррегулирующие гормоны в ответ на рост симпатоадреналовой и нейрогуморальной активации при ишемическом повреждении миокарда и сердечной недостаточности. В частности, они вызывают натрийурез, диурез, ингибируют некоторые нейроэндокринные системы, включая ренин-ангиотензин-альдостерон, а также эндотелины, цитокины, симпатическое звено вегетативной нервной системы. Определение BNP в плазме многообещающе в плане диагностики и выявления риска развития сердечной недостаточности и острого коронарного синдрома. Наконец, применение синтетического рекомбинантного человеческого BNP (*nesiritide*) даст новые возможности в лечении острой сердечной недостаточности.

Подводя итог вышесказанному в отношении регуляции объема внеклеточной воды и осмолярности внеклеточного водного пространства, можно сделать вывод о ключевой роли почек в этих механизмах. Объем внеклеточной воды почки регулируют путем ренальной экскреции натрия. Определяющий клинический параметр в этом случае является концентрация Na^+ в моче: в случае уменьшения ВКО натрийурез падает, а при увеличении ВКО — натрийурез повышается. Осмолярность плазмы (ВКО) почки регулируют через ренальную экскрецию воды. В этом случае важнейшим показателем становится концентрация Na^+ в плазме. Гиперосмолярность повышает задержку воды почками и, наоборот, гипоосмолярность приведет к усиленной экскреции воды почками.

Если рассматривать и классифицировать нарушения гомеостаза натрия и воды, то их можно сформулировать следующим образом:

- гипонатриемия;
- гипернатриемия;
- изонатриемия:
  - с уменьшенным объемом внеклеточного пространства;
  - с увеличенным объемом внеклеточного пространства.

Гипонатриемия

Данное состояние указывает на избыток воды во внеклеточном пространстве. Одновременно необходимо дать оценку состояния внутрисосудистого объема. Исходя из волемического статуса, выявляются 3 различные клинические ситуации:

1) гиповолемическая гипонатриемия — общий дефицит воды и натрия в организме с опережающей потерей солей по отношению к воде;
2) эуволемическая гипонатриемия — умеренный избыток общего содержания воды в организме без образования отеков и нормальным волемическим статусом;
3) гиперволемическая гипонатриемия — избыток общей воды и натрия организма с задержкой в большей степени воды, чем солей.

Снижение эффективного циркулирующего объема крови приводит к неосмотической стимуляции секреции вазопрессина. Это отражает приоритет регуляции объема в организме над осморегуляци-

Таблица 36.2

Семейство натрийуретического пептида

Пептид	Место нахождения	Стимулы для высвобождения
Atrial natriuretic peptide (ANP)	Миокард предсердия	Растяжение миоцитов предсердия
Brain natriuretic peptide (BNP)	Миокард желудочков сердца	Растяжение миоцитов желудочков
С-тип *natriuretic peptide* (CNP)	Эндотелиальные клетки/ЦНС	Стресс сдвига
Dendrocspis natriuretic peptide (DNP)	Миокард предсердий/змеиный яд	Растяжение миоцитов предсердия

ей. Поэтому главным клиническим направлением будет восстановление эффективного циркулирующего объема, а эуволемическая гипонатриемия корригируется ограничением поступления воды.

Гиповолемическая гипонатриемия. Причины гиповолемической гипонатриемии представлены в табл. 36.3. Данное нарушение обусловлено как потерями воды, так и натрия почечного и внепочечного происхождения. Для уточнения источника потерь прибегают к определению концентрации Na^+ в моче:

- концентрация Na^- в моче <20 ммоль/л — предположительно внепочечные потери и потери в «третье пространство» (см. табл. 36.3);
- концентрация Na^+ в моче >20 ммоль/л — предположительно почечные потери воды и натрия (заболевания почек, диуретики и др.).

Таблица 36.3

Причины развития гиповолемической гипонатриемии

Потеря в «третье пространство»	Внепочечные потери	Почечные потери
Рабдомиолиз Краш-синдром Перитонит Кишечная непроходимость Панкреатит Сепсис	Ожоги Рвота Диарея Кишечные свищи	Осмодиурез (глюкозурия, кетонурия, бикарбонатурия) Диуретики Почечные потери солей Церебральная потеря солей Дефицит минералокортикоидов

В клинических ситуациях гиповолемическая гипонатриемия чаще всего возникает вследствие некорректной терапии диуретиками, особенно тиазидами.

Эуволемическая гипонатриемия. Причины эуволемической гипонатриемии представлены в табл. 36.4.

Как видно из таблицы, в большинстве случаев эуволемическая гипонатриемия обусловлена неадекватной секрецией АДГ (СНСАГД, синдром Шварц—Барттера). Заболевания ЦНС, легких, новообразования, некоторые фармпрепараты стимулируют избыточную секрецию АДГ. В основе синдрома неадекватной секреции АДГ заложена сниженная экскреция воды под влиянием вазопрессина. Лабораторные данные указывают на следующие сдвиги:

- гипонатриемия;
- снижение осмолярности внеклеточного пространства (осмолярность плазмы < 275 мосмоль/л);
- повышенная осмолярность мочи (> 300 мосмоль/л);
- гипоурикемия.

Низкий уровень мочевой кислоты в плазме и моче может послужить хорошим дифференциальным признаком синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ) от других состояний с ограничением волемического статуса (терапия диуретиками, почечный или церебральный синдромы потери солей).

Следует помнить, что в послеоперационном периоде имеется тенденция к развитию СНСАДГ, и восполнение внутрисосудистого объема глюкозой или солевым гипотоническим раствором сразу после операции чревато развитием тяжелой гипонатриемии, нередко симптоматической. При постановке СНСАДГ следует учитывать возможную сниженную секрецию кортизола и гипотиреоз (табл. 36.5). Патогенез гипонатриемии при этих состояниях остается недостаточно ясным.

«Переключение» осмостата дает схожую лабораторную картину с СНСАДГ (гипонатриемия в пределах 125–130 ммоль/л) и может быть обусловлено секрецией плацентой хорион-гонадотропина, а также хроническим голоданием.

Таблица 36.4

Причины развития эуволемической гипонатриемии

Избыточное поступление воды	Синдром неадекватной секреции АДГ	Эндокринные заболевания	Переключение осмостата
Первичная психогенная полидипсия Погрешности инфузионной терапии	Заболевания ЦНС (опухоли, менингоэнцефалиты, нарушения кровообращения, травма и др.) Заболевания легких (воспалительные, астма, кистозный фиброз) Новообразования Лекарства (антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные) Стресс, болевой синдром	Дефицит глюкокортикоидов Гипотиреоз	Беременность Голодание

Таблица 36.5

Дифференциальный диагноз СНСАДГ и синдрома церебральной потери солей

Синдромы	Показатели					
	Na^+пл, ммоль/л	Na^+мочи, ммоль/л	Осмолярность плазмы, мосмоль/л	Уд. вес мочи	ЦВД, мм рт. ст.	Диурез, мл/кг/ч
СНСАДГ	⩽ 130	⩾ 60	⩽ 275	⩾ 1020	⩾ 8	< 1
Синдром церебральной потери солей	⩽ 130	⩾ 120	⩽ 275	⩾ 1010	⩽ 4	⩾ 1

СНСАДГ может быть асимптоматическим и симптоматическим. Проявления симптоматического СНСАДГ следующие:

- отек легких, анасарка;
- дизориентация;
- судороги;
- повышение интракраниального давления.

Лечение асимптоматического СНСАДГ:

- перевод в ОРИТ;
- кардиореспираторный мониторинг;
- ежечасная оценка неврологического статуса до нормализации натриемии;
- катетеризация мочевого пузыря, контроль диуреза и жидкостного баланса;
- ограничение поступления жидкости на 50–75% от суточной потребности;
- для внутривенной инфузии используются растворы 0,9% NaCl и 5% глюкозы в соотношении 1:1 или раствор Рингера лактата с 5% глюкозой в соотношении 1:1;
- ежечасное определение Na+ плазмы пока он не увеличится до ⩾ 135 ммоль/л, затем контроль каждые 2–6 ч;
- ежечасный анализ всей клинической информации, изменение терапии по показаниям;
- при натриемии 135–140 ммоль/л снимаются ограничения по поступлению жидкости.

Интенсивная терапия симптоматического СНСАДГ:

- при судорогах и другой клинической симптоматике повышенного интракраниального давления немедленно 0,5–2 г/кг массы тела маннитола внутривенно;
- подача кислорода через лицевую маску при признаках легочного дистресс-синдрома;
- налаживается кардиореспираторный мониторинг и пульсоксиметрия (!);
- оценка неврологического статуса (шкала Глазго) каждые 30 мин до стабилизации натрия на нормальном уровне (165–145 ммоль/л);
- внутривенно салуретик (фуросемид 0,5 мг/кг) при наличии отека легких, респираторного дистресс-синдрома или анасарки, замещение части потерь с диурезом раствором 0,9% NaCl под контролем ЦВД;
- профилактика судорожного синдрома при наличии неврологической симптоматики (седуксен 0,25 мг/кг, мидозолам 0,15–0,25 мг/кг);
- катетеризация мочевого пузыря, контроль водного баланса (поступление и диурез);
- ограничение поступление жидкости на 50% от суточной потребности по возрасту ребенка;
- ежечасное определение Na^+ плазмы, пока его уровень не достигнет ⩾ 135 ммоль/л, а затем контроль через 2–6 ч;
- мониторинг ЦВД – ориентир при проведении инфузионной терапии (объем, объемно-скоростные характеристики);
- ежечасный анализ клинической ситуации, внесение коррективов в лечение;
- по достижении стабильной натриемии (135–140 ммоль/л) расширение объемов поступления жидкости в организм ребенка (энтерально и парентерально).

Гиперволемическая гипонатриемия. Данное нарушение водно-электролитного обмена, как правило, встречается у больных с заболеваниями, сопровождающимися отеками: застойная сердечная недостаточность, нефротический синдром, цирроз печени, острая и хроническая почечная недостаточность. В патогенезе играет роль вторичный гипоальдостеронизм и неосмотическая стимуляция секреции вазопрессина вследствие сокращения эффективного ОЦК, что в итоге приводит к снижению Na^+ плазмы.

Проводят лечение основного заболевания, корригируют поступление воды и натрия, в ряде случаев прибегают к почечной заместительной терапии.

Гипернатриемия

Гипернатриемия (увеличение концентрации натрия плазмы свыше 145 ммоль/л) указывает на дефицит воды во внеклеточном пространстве по отношению к общему содержанию натрия в организме. Это состояние всегда сопровождается повышением осмолярности плазмы. В клинической практике приходится сталкиваться, исходя из волемического статуса, с тремя вариантами этого нарушения водно-электролитного гомеостаза:

- гиповолемическая гипернатриемия — дефицит общего содержания воды в организме и натрия, с преобладающим дефицитом воды;
- эуволемическая гипернатриемия — умеренный избыток общего содержания натрия в организме без отеков и нормальной волемией;
- гиперволемическая гипернатриемия — повышенное общее содержание воды и натрия в организме с преимущественной задержкой солей.

Поскольку механизмы жажды позволяют компенсировать неощутимые потери, то это нарушение редко встречается у старших детей и взрослых. Однако у маленьких детей, у больных с нарушениями глотания, функции ЖКТ, сознания явление не столь редкое.

Гиповолемическая гипернатриемия. К данному нарушению приводят как ренальные, так и внепочечные потери жидкости (табл. 36.6).

Таблица 36.6

Причины развития гиповолемической гипернатриемии

Внепочечные потери	Ренальные потери
Одышка, трахеостома Обильное потоотделение Ожоговая травма Диарея (холероподобные формы) Интубация кишечника Свищи ЖКТ	Тяжелая гипергликемия (диабет типа 1) Осмотические и петлевые диуретики Интерстициальные и кистозные нефропатии Полиурическая стадия острой почечной недостаточности

Экстраренальные потери в основном формируются вследствие патологических потерь из ЖКТ, а также потерь с поверхности кожного покрова и усиленной перспирации. Несмотря на гипернатриемию, потери Na^- с мочой < 20 ммоль/л, что указывает на приоритет механизмов регуляции объема для поддержания гомеостаза.

Вследствие перемещения жидкости из клеточного сектора в сторону более высокой осмолярности внеклеточного пространства гемодинамические нарушения развиваются лишь при тяжелом дефиците общей воды организма (100–110 мл/кг), а в клинической картине преобладают симптомы дисфункции ЦНС (беспокойство, судороги, возможны инсульты, кома). Клетки ЦНС, стараясь сдержать собственный дефицит воды, начинают нарабатывать внутриклеточные осмотически активные вещества (таурин, сорбит, фруктозу), поэтому при активной регидратационной терапии возникает риск развития отека-набухания головного мозга. По этой причине восстановление гомеостаза воды и натриемии должно составлять не менее 48 ч (снижение натриемии до 145 ммоль/л не должно превышать 0,5–1,0 ммоль/л Na^+ в час). Для расчета дефицита «свободной» воды можно воспользоваться формулой:

$$\text{Дефицит воды, мл} = (Na^+, \text{ммоль} - 145 \text{ ммоль/л}) \times \text{масса тела в кг} \times 4 \text{ мл}.$$

В качестве основного корригирующего раствора (до достижения натриемии 145 ммоль/л) используется 5% раствор глюкозы содержащий 40 ммоль Na^+.

Темп снижения натриемии не должен превышать 0,5–1,0 ммоль/л в течение 1 ч.

Эуволемическая гипернатриемия. Состояние волемии может оставаться стабильным, если теряется преимущественно жидкость, но остается без нарушений общее содержание натрия в организме ребенка. При этом происходит перемещение жидкости из клеточного сектора во внеклеточный, что поддерживает эффективный объем циркулирующей крови и объем внеклеточного водного сектора. В данной ситуации необходимо выяснить причины потерь воды (табл. 36.7).

Состояния, когда имеют место внепочечные потери жидкости или недостаточное поступление воды в организм, вызывают рост осмолярности и концентрации мочи (осмолярность мочи > 600–800 мосмоль/л, плотность мочи > 1,015–1,020 в зависимости от возраста ребенка) и снижение диуреза. В случаях несахарного диабета (центрального или периферического) наблюдается полиурия (диурез > 3–4 мл/кг/ч) с разведением мочи (плотность мочи < 1,005–1,010, осмолярность мочи < 300 мосмоль/л).

Таблица 36.7

Причины развития эуволемической гипернатриемии

Причины	Клинические ситуации
Дефицит поступления	Больные, которые не в состоянии выразить чувство жажды (новорожденные, дети грудного возраста, больные с нарушением сознания)
	Утрата чувства жажды (гипоталамический синдром)
Внепочечные потери жидкости	Легочные потери: гипервентиляция, одышка, лихорадка, механическая вентиляция легких, трахеостома
	Потери с поверхности кожного покрова: интенсивное потоотделение, лучистое тепло, фототерапия
Почечные потери — центральный несахарный диабет	*Врожденный* рецессивный: синдром Вольфрама (несахарный диабет, сахарный диабет, атрофия зрительного нерва, глухота) доминантный: мутация гена вазопрессина
	Приобретенный: заболевания и травмы ЦНС (опухоли, энцефалиты, грануломатоз, аневризмы, кровоизлияния, ушиб, сдавление)
Почечные потери - нефрогенный несахарный диабет	*Врожденный* Х-связанный: мутация гена V_2-рецептора вазопрессина рецессивный — мутация гена аквапоринов-2
	Приобретенный: интерстициальные нефриты, хроническая почечная недостаточность, гипокалиемия, гиперкальциемия, препараты (амфотерецин В, тетрациклины)

Несахарный диабет вследствие утраты активности вазопрессина проявляется полиурией и повышенным потреблением воды. В случаях нефрогенного несахарного диабета назначение вазопрессина не дает эффекта.

Гиперволемическая гипернатриемия. Данное нарушение обусловлено чаще всего злоупотреблением натрийсодержащих инфузионных сред, в частности, гипертоническим раствором NaCl. Реже это связано с избыточным введением $NaHCO_3$ во время реанимационных мероприятий и проведением гипертонического гемодиализа. Эндокринные нарушения (гиперальдостеронизм или гиперкортицизм) также могут приводить к гиперволемической гипернатриемии.

Нарушения обмена калия

Калий — основной внутриклеточный катион. Нормальный уровень K^+ в плазме составляет 3,5–5,0 ммоль/л, а в клетке примерно 150 ммоль/л. Таким образом, содержание калия во внеклеточном пространстве не превышает 2% от его общего количества в организме. Na^+-K^+-АТФ насос активно транспортирует Na^+ из клетки, а K^+ в клетку в соотношении 3:2, и пассивная диффузия K^+ наружу из клетки — важный фактор формирования потенциала покоя клетки. С пищей взрослый человек потребляет примерно 1 ммоль/кг K^+, 90% которого абсорбируется ЖКТ. Поддержание калиевого гомеостаза обеспечивается соотношением потребления и выведения.

Почечная экскреция — главный путь элиминации избытка K^+. 90% профильтрованного калия реабсорбируется проксимальными извитыми канальцами и петлей Генле. В дистальных канальцах происходит реабсорбция и экскреция в случаях недостатка поступления калия или его избытка, соответственно. В дистальных извитых канальцах и кортикальных собирательных трубочках, их основные клетки являются ответственными за секрецию K^+. По сути, вся регуляция почечной экскреции K^+ и общего его баланса в организме происходит в дистальном нефроне. Управление секрецией калия обеспечивается «силой» электрохимического градиента мембраны основных клеток, обращенной в просвет канальца. Генерация отрицательного заряда на поверхности мембраны и трансэпителиального градиента облегчает секрецию K^+. Данный механизм находится в определенной зависимости от скорости реабсорбции Na^+ и его сопровождающего аниона (в основном Cl^-).

Секреция K^+ регулируется двумя физиологическими стимулами — альдостероном и гиперкалиемией. Альдостерон секретируется в ответ на высокий уровень ренина и ангиотензина II или на

гиперкалиемию. Уровень K^+ в плазме, независимо от альдостерона, также непосредственно влияет на секрецию калия. Кроме того, имеют значение уровень суточной секреции солей почками, темп мочеотделения.

Гипокалиемия

Клиника дефицита калия в организме вариабельна, тяжесть состояния зависит от степени гипокалиемии и темпа ее развития. Симптомы редко появляются, если уровень K^+ в плазме не достиг ≤ 3 ммоль/л. Утомляемость, слабость, миалгия, судороги мышц нижних конечностей — наиболее частые начальные проявления. Более тяжелая гипокалиемия проявляется слабостью дыхательной мускулатуры и дыхательной недостаточностью, появляются аритмии сердца; возможно развитие рабдомиолиза у старших детей. Развивается паралитический илеус.

Гипокалиемические проявления на ЭКГ не коррелируют достаточно с уровнем K^+ в плазме. Ранние признаки: мерцание предсердий, инверсия зубца *T*, появление заметного зубца *U*, депрессия сегмента *ST*, пролонгированный интервал *QU*. При тяжелой гипокалиемии появляется пролонгированный интервал *PR*, снижение вольтажа, расширение комплекса *QRS*, желудочковые аритмии. Гипокалиемия повышает токсичность сердечных гликозидов.

Гипокалиемия, как правило, ассоциирована с нарушениями КОС, связанных с основным заболеванием. Дефицит калия проявляется усилением реабсорбции HCO_3^- проксимальными канальцами почек, нарастанием ренального аммониогенеза и увеличением секреции дистальными канальцами почек H^+. Все вышеуказанное приводит к развитию метаболического алкалоза, типичного для больных с гипокалиемией. В ряде случаев по мере углубления гипокалиемии может развиться несахарный диабет с полиурией и полидипсией.

Гипокалиемия — это снижение калия плазмы менее 3,5 ммоль/л. Это состояние развивается вследствие сниженного поступления в организм, перемещения калия в клетки, возросших потерь из организма.

1. *Ограниченное поступление* K^+ редко играет ключевую роль в развитии этого состояния, поскольку почечная экскреция может снижаться < 15 ммоль/сут. Однако недостаточное поступление K^+ с пищей может обострить гипокалиемию интестинальных и почечных потерь.

2. *Внутриклеточный шифт (перемещение) калия*. «Уход» калия в клетки может транзиторно снижать плазменный калий без нарушений содержания калия в организме. Колебания изменений сравнительно невелики, чаще менее 1 ммоль/л, но это может предрасполагать к потерям K^+. Метаболический алкалоз всегда сопровождается гипокалиемией перераспределения и потерями электролита с мочой. Инсулинотерапия диабетического кетоацидоза приводит к гипокалиемии. Гиперкалиемия из-за осмодиуреза часто приводит к дефициту K^+ в организме. Стресс-индуцированный выброс катехоламинов и использование β_2-адренергетических агонистов усиливают приток K^+ в клетки, а также способствуют секреции инсулина поджелудочной железой. Анаболическая фаза постагрессивного периода характеризуется развитием гипокалиемии ввиду перехода калия в клетки. Такое же явление можно наблюдать у больных, получающих полное парентеральное питание, а также после устранения диабетического кетоацидоза.

3. *Внепочечные потери калия*. Умеренный и тяжелый дефицит K^+ нередко развивается вследствие рвоты или дренажа желудочного содержимого через зонд. Потеря желудочного содержимого результатируется сокращением объема жидкости в организме и метаболическим алкалозом, которые вызывают гипокалиемию из-за калийуреза. Гиповолемия стимулирует выброс альдостерона, что усиливает секрецию калия эпителием почечных канальцев. Одновременно бикарбонатурия способствует калийурезу. Гипокалиемия следует за потерями ЖКТ, что наблюдается у детей с профузной диареей. Опухоли, вырабатывающие вазоактивный интестинальный полипептид, также обусловливают развитие гипокалиемии. Передозировка слабительных сопровождается дефицитом K^+. Обильное потоотделение и гиповолемия, из-за потерь K^+ с кожного покрова и с диурезом, приводят к гипокалиемии (вторично по отношению к сокращению водных секторов).

4. *Почечные потери* K^+. Эти потери ведут к развитию хронической гипокалиемии. Основные механизмы: увеличение концентрации K^+ в просвете кортикальных собирательных трубочек или увеличение мочеоттока. Применение диуретиков — наи-

более частая причина развития дефицита K^+ в организме.

Первичный гиперальдостеронизм обусловлен дизрегуляцией секреции альдостерона, вызванной аденомой, карциномой надпочечников или адренокортикальной гиперплазией. Гиперренинемия (вторичный гиперальдостеронизм) наблюдается при реноваскулярной и злокачественной гипертензии, а также, вторично, у больных со снижением эффективного объема циркулирующей крови. Ренин-секретирующие опухоли редко приводят к гипокалиемии. Облегченная секреция K^+ в дистальном нефроне может иметь место вследствие продукции неальдостероновых минералокортикоидов при врожденной адреналовой гиперплазии. Синдром, напоминающий избыток минералокортикоидов вследствие дефицита 11,3-гидроксистероид-дегидрогеназы или ее супрессии, может развиться вследствие употребления лакрицы. При Кушинг-синдроме также наблюдается гипокалиемия. Liddle's синдром — снижение секреции ренина и альдостерона (редкий вариант псевдоальдостеронизма) с гипокалиемическим метаболическим алкалозом.

К гипокалиемии приводят частая рвота, диабетический кетоацидоз, высокие дозы дериватов пенициллина. Классический дистальный (I тип) ренальный тубулярный ацидоз сочетается с гипокалиемией вследствие потерь K^+ с мочой. Амфотерицин-В вызывает гипокалиемию в результате повышения проницаемости для Na^+ и K^+ дистальных нефронов.

Диагноз. В большинстве случаев тщательно собранный анамнез позволяет уточнить этиологию дефицита калия в организме. Всегда надо вначале подтвердить или исключить прием диуретиков, слабительных и, иногда скрываемую ребенком, рвоту. Далее исключается бедная калием диста и шифт K^+ в клетку и оценивается реакция почек на дефицит калия в организме. Адекватный почечный «ответ» на истощение ресурсов калия — это выделение калия с мочой < 15 ммоль/сут. Гипокалиемия с низким калийурезом дает основание предполагать потери калия через кожный покров или из ЖКТ, а также не исключается, как причина, рвота накануне и прием диуретиков. Для дифференциации причин важна оценка состояния внеклеточной воды организма, уровень артериального давления, сопутствующие нарушения КОС.

Транстубулярный концентрационный градиент калия (ТТКГК) — определение несложное, быстрое и предназначено для оценки физико-химических сил, управляющих секрецию K^+ (Lancet, 1998). ТТКГК — это соотношение K^+ в просвете кортикальных собирательных трубочках почек (КСТ) к K^+ в перитубулярных капиллярных или в плазме ($K^+_{пл}$). Реабсорбция Na^+ в медуллярных собирательных трубочках (МСТ) имеет незначительное влияние на ТТКГК. Существенной реабсорбции или секреции K^+ в МСТ не отмечено, исключая случаи дефицита или избытка калия, соответственно. При воздействии вазопрессина осмолярность в терминальных КСТ такая же, как и в плазме, и количество реабсорбируемой воды в МСТ может быть рассчитано из соотношения осмолярности моча/плазма ($О_{см м}/О_{см пл}$). Таким образом, концентрация K^+ в просвете дистального нефрона может быть определена делением K^+ в моче на $О_{см м}/О_{см пл}$:

$$K^+_{КСТ} = K^+_{м} / (Осм_{м}/Осм_{пл}).$$

Осмолярность мочи должна превышать осмолярность плазмы при вычислении ТТКГК:

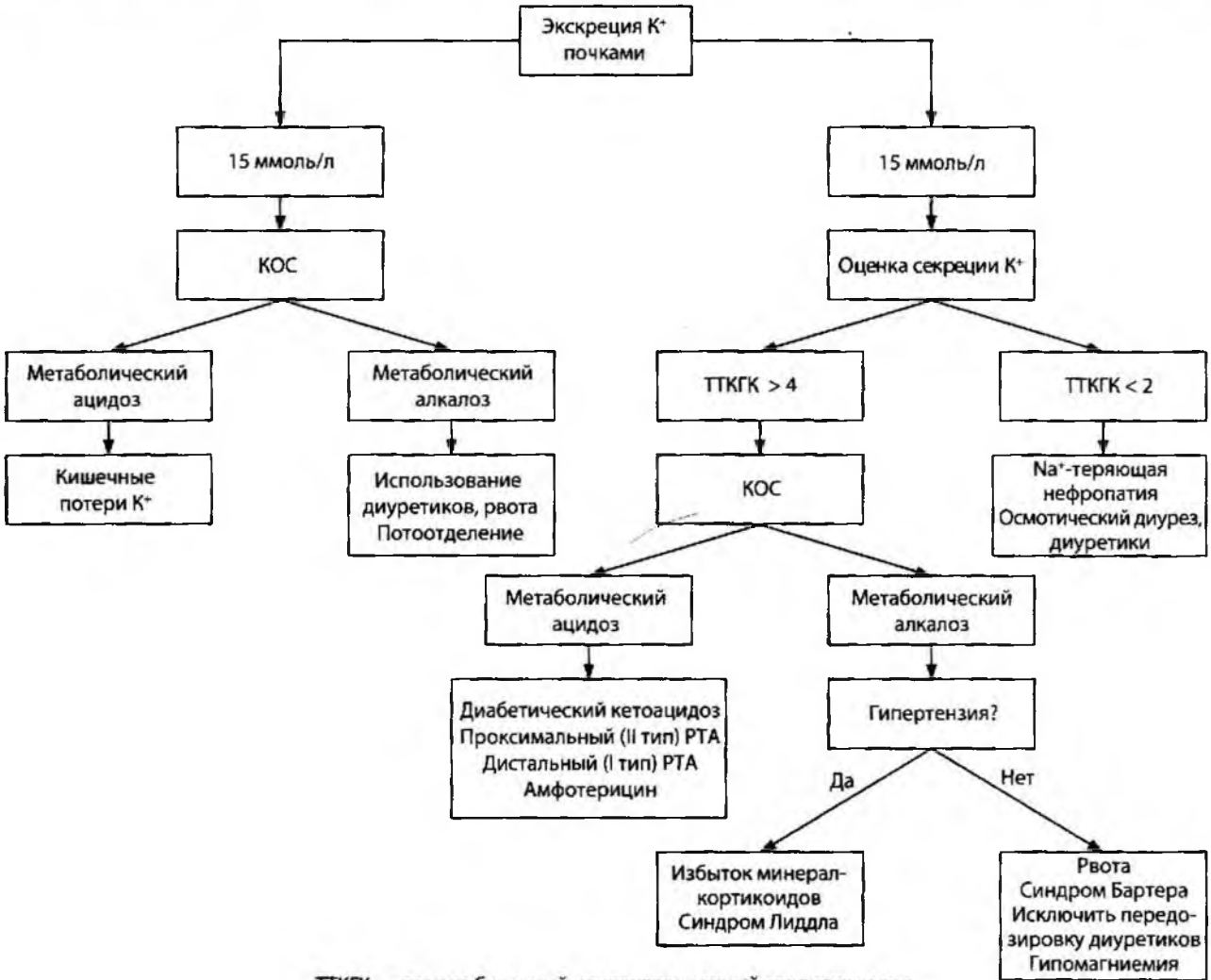
$$ТТКГК = K^+_{КСТ} / K^+_{пл}.$$

Гипокалиемия с ТТКГК > 4 предполагает почечные потери этого катиона вследствие возросшей его дистальной секреции.

Определение ренина и альдостерона часто помогают в дифференциальной диагностике различных причин гиперальдостеронизма. Бикарбонатурия и наличие иных нереабсорбированных анионов также увеличивают ТТКГК и приводят к почечным потерям калия (рис. 36.1). И наконец, гипомагниемия может явиться причиной рефрактерной гипокалиемии.

Протокол интенсивной терапии гипокалиемии

1. Цели интенсивной терапии:
   - предупреждение жизнеугрожаемых осложнений (аритмии, дыхательная недостаточность, печеночная энцефалопатия);
   - коррекция дефицита калия;
   - минимизация продолжающихся потерь K^+;
   - лечение основного заболевания.
2. Инфузионная терапия. Больные с тяжелой гипокалиемией и дисфункцией ЖКТ нуждаются во внутривенном введении калия. Максимальная концентрация K^+ в растворе, вводимом че-



ТТКГК — транстубулярный концентрационный градиент калия
РТА — ренальный тубулярный ацидоз

Рис. 36.1. Алгоритм определения причин гипокалиемии

рез периферические вены — 40 ммоль/л, в центральные 100 ммоль/л (с использованием дозирующих устройств).

Максимальная скорость введения калия 0,5 ммоль/кг/ч (только в случаях нарушения ритма сердца и глубокой мышечной дисфункции). В начале терапии KCl (1 мл 7,5% KCl = 1 ммоль K^+) вводится в смеси с 0,9% раствором NaCl, так как растворы глюкозы могут усугубить исходную гипокалиемию в результате перехода калия, под влиянием глюкозо-инсулиновой смеси, в клеточное пространство. По мере стабилизации калийплазмии > 3 ммоль/л переходят на глюкозо-калий-инсулиновую смесь (для усвоения 1 ммоль K^+ требуется 10 ккал глюкозы, т.е. 2,5 г сухого вещества; инсулин, из расчета 1 ЕД на 5–10 г сухого вещества глюкозы, назначают детям старше 3-летнего возраста). Суточная доза K^+ не должна превышать 4–5 ммоль/кг. Коррекция дефицита калия в организме занимает 2–4 суток, иногда и более. Обязательны дотации Mg^{2+} 0,3–0,5 ммоль/кг/сут внутривенно. Необходим тщательный мониторинг ЭКГ (опасность транзиторной гиперкалиемии), контроль K^+ плазмы (каждые 2–4 ч в остром периоде), экскреции K^+ с мочой, кислотно-основного состояния.

По мере улучшения общего состояния и восстановления функции ЖКТ возможны добавления калия в диету (обычно препаратом выбора является KCl, особенно на фоне метаболического алкалоза). Бикарбонат калия и цитрат калия, ввиду их ощелачивающего действия, назначают детям с хронической диареей и ренальным тубулярным ацидозом.

Гиперкалиемия

Этиология. Гиперкалиемия — повышение K^+ плазмы более 5 ммоль/л, первично развивающаяся как результат снижения выделительной функции почек, особенно при их хронических заболеваниях.

1. Повышенное поступление калия редко играет ведущую роль в развитии гиперкалиемии. Ятрогенная гиперкалиемия может иметь место при избыточном парентеральном введении растворов калия и у больных с почечной недостаточностью.

2. Псевдогиперкалиемия присутствует как искусственно повышенная концентрация калия в плазме из-за выхода K^+ из клеток непосредственно до или после венопункции: избыточное сжатие конечности жгутом, гемолиз, выраженный лейкоцитоз или мегакариоцитоз. Псевдогиперкалиемия может быть заподозрена, если отсутствуют ее симптомы и основополагающие причины.

3. Трансцеллюлярный шифт. Тумор лизис синдром и рабдомиолиз приводят к «высвобождению» калия из клеток. Метаболический ацидоз (исключение составляют случаи накопления органических анионов) ассоциирует с умеренной гиперкалиемией вследствие внутриклеточного связывания H^+. Дефицит инсулина и гипертоничность (вследствие гипергликемии) обусловливают переход K^+ из внутриклеточного пространства во внеклеточное. Гиперкалиемия вследствие чрезмерной физической нагрузки быстро обратима и часто сопровождается фазой гипокалиемии. Лечение β-адреноблокаторами может вызывать повышение калиемии наряду с другими клиническими проявлениями терапии.

Гиперкалиемический периодический паралич — редкая причина гиперкалиемии. Деполяризующие мышечные релаксанты, такие как сукцинилхолин, могут повышать уровень K^+, особенно у детей с массивной травмой, ожогами или с нейромышечными заболеваниями.

4. Сниженная экскреция K^+ почками всегда ассоциируется с хронической гиперкалиемией. Сниженная секреция K^+ — результат нарушенной реабсорбции Na^+ или повышенной реабсорбции хлора.

- Нарушенная реабсорбция Na^+. Сниженный синтез альдостерона может иметь место вследствие первичной адреналовой недостаточности (болезнь Addison's) или врожденного дефицита энзимов надпочечников. Гепарин ингибирует продукцию альдостерона, что может привести к гиперкалиемии у больных с дисфункцией почек, сахарным диабетом; получающих калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), нестероидные противовоспалительные препараты. Псевдогипоальдостеронизм, редкое нарушение, характеризуется гиперкалиемией, высоким уровнем ренина и альдостерона, гипертензией. Калийуретический ответ на альдостерон может нарушаться калийсберегающими диуретиками. Спиронолактон соревновательный антагонист минералокортикоида, а амилорид и триамтерен блокируют апикальные Na^+ каналы почечного эпителия. Триметоприм и пентамидин также нарушают секрецию K^+ путем блокирования реабсорбции Na дистальным нефроном. Нестероидные противовоспалительные препараты ингибируют секрецию ренина и синтезы вазодилататорных почечных простагландинов. Результат снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и секреции K^+ часто проявляется как гиперкалиемия. Ингибиторы АПФ блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, нарушая секрецию альдостерона. И пациента риска этого варианта гиперкалиемии — больные с сахарным диабетом, почечной недостаточностью, со сниженным объемом циркулирующей крови, билатеральным стенозом почечных артерий. Подобный эффект наблюдается при приеме антагонистов рецепторов ангиотензина II. Гиперкалиемия часто осложняет острую олигоурическую почечную недостаточность из-за повышения высвобождения K^+ и снижения его экскреции. При хронической почечной недостаточности адаптивные механизмы становятся недостаточными для удержания калиевого баланса, если СКФ падает ниже 10–15 мл/мин или развивается олигоурия.
- Повышенная реабсорбция хлора (Cl^--шунт). Гиперкалиемия, как правило, наблюдается у больных с умеренной почечной недостаточнос-

тью, диабетической нефропатией или с хроническими тубулоинтерстициальными заболеваниями. У этих больных ослаблен калийуретический ответ на назначение минералокортикоидных средств. Имеется в виду гипоренинемический гипоальдостеронизм с облегченной реабсорбцией в дистальном нефроне Cl^-. Дистальный гиперкалиемический (IV тип) РТА может быть обусловлен гипоальдостеронизмом или Cl^--шунтом.

- Сниженный дистальный кровоток в почках редко бывает единственной причиной нарушения секреции K^+, но становится существенным механизмом у больных с белковым голоданием и дефицитом ОЦК (сниженная дистальная доставки NaCl).

Клинические проявления. Наиболее тяжелое проявление гиперкалиемии — это токсический эффект на миокард, который не в полной мере коррелирует с уровнем K^+ в плазме. Ранние изменения ЭКГ включают: увеличенная амплитуда волны *T* (высокий равнобедренный зубец *T*). При более тяжелой степени гиперкалиемии происходит удлинение интервала *PR* и расширение *QRS*, замедление атриовентрикулярной проводимости и снижение зубца *P*. Далее прогрессирует уширение комплекса *QRS* и его слияние с зубцом *P*. В терминальной стадии развиваются либо фибрилляция желудочков, либо асистолия.

Гиперкалиемия вызывает парциальную деполяризацию клеточных мембран с ослаблением возбудимости мембран, что проявляется слабостью поперечно-полосатой мускулатуры вплоть до развития вялых параличей и гиповентиляции, если вовлечена дыхательная мускулатура. Гиперкалиемия также ингибирует почечный аммониогенез и экскрецию NH_4 в петле Генле, т.е. нарушается экскреция кислот, что результатируется развитием метаболического ацидоза, который впоследствии обостряет гиперкалиемию ввиду выхода K^+ из клеток.

Диагноз. За редким исключением, хроническая гиперкалиемия обусловлена сниженной экскрецией K^+. Если этиологический фактор нечетко вырисовывается и у больного отсутствует клиническая симптоматика, необходимо исключить псевдогиперкалиемию путем правильного забора пробы крови на исследование. Олигоурическая острая почечная недостаточность и тяжелая хроническая почечная недостаточность (ХПН) должны быть исключены или подтверждены.

В анамнезе обратить внимание на препараты, влияющие на обмен калия, и потенциальный источник поступления K^+. Проводится оценка состояния внеклеточного водного пространства, ОЦК, мочеотделения.

Адекватный ответ почек на гиперкалиемию — экскреция около 200 ммоль K^+ в сутки (у взрослых). В большинстве случаев, сниженные потери K^+ почками обусловлены сниженной секрецией K^+, которая выявляется определением низкого ТТКГК (см. выше). Оценивается калийуретический эффект на минералокортикоид (*fludrocortison*, 50–200 мкг *per os*).

Первичная надпочечниковая недостаточность может быть дифференцирована с гипоренинемическим гипоальдостеронизмом путем уточнения состояния оси ренин-альдостерон. Уровни ренина и альдостерона определяются у больного в положении лежа и стоя после нескольких дней диеты с ограничением поваренной соли в комбинации с небольшой дозой петлевых диуретиков (для индуцирования легкого сокращения внеклеточного водного пространства).

Альдостерон-резистентная гиперкалиемия развивается вследствие снижения по разным причинам дистальной реабсорбции Na^+. Снижение реабсорбции Na приводит к потере солей, сокращению внеклеточного водного пространства и высокому уровню ренина и альдостерона. Альдостерон-резистентная гиперкалиемия может развиваться и при Cl^- шунте, но в этом случае, в отличие от первого, отмечаются увеличение внеклеточного пространства и супрессия секреции альдостерона и ренина (рис. 36.2).

Протокол интенсивной терапии. Определяется изменениями на ЭКГ и степенью гиперкалиемии.

Неотложные мероприятия. Тяжелая гиперкалиемия с изменениями ЭКГ — это неотложное состояние, требующее срочной терапии, направленной на минимизацию мембранной деполяризации в течение нескольких минут, перевода K^+ в клетки в течение последующих 30–90 мин и долгосрочных мероприятий по выведению калия из организма. Использование экзогенного поступления K^+ и калийсберегающих препаратов немедленно прекращаются.

Применение *глюконата кальция* снижает мембранную возбудимость. Обычная доза 3–7 мл 10% раствора вводится внутривенно в течение 3–5 мин.

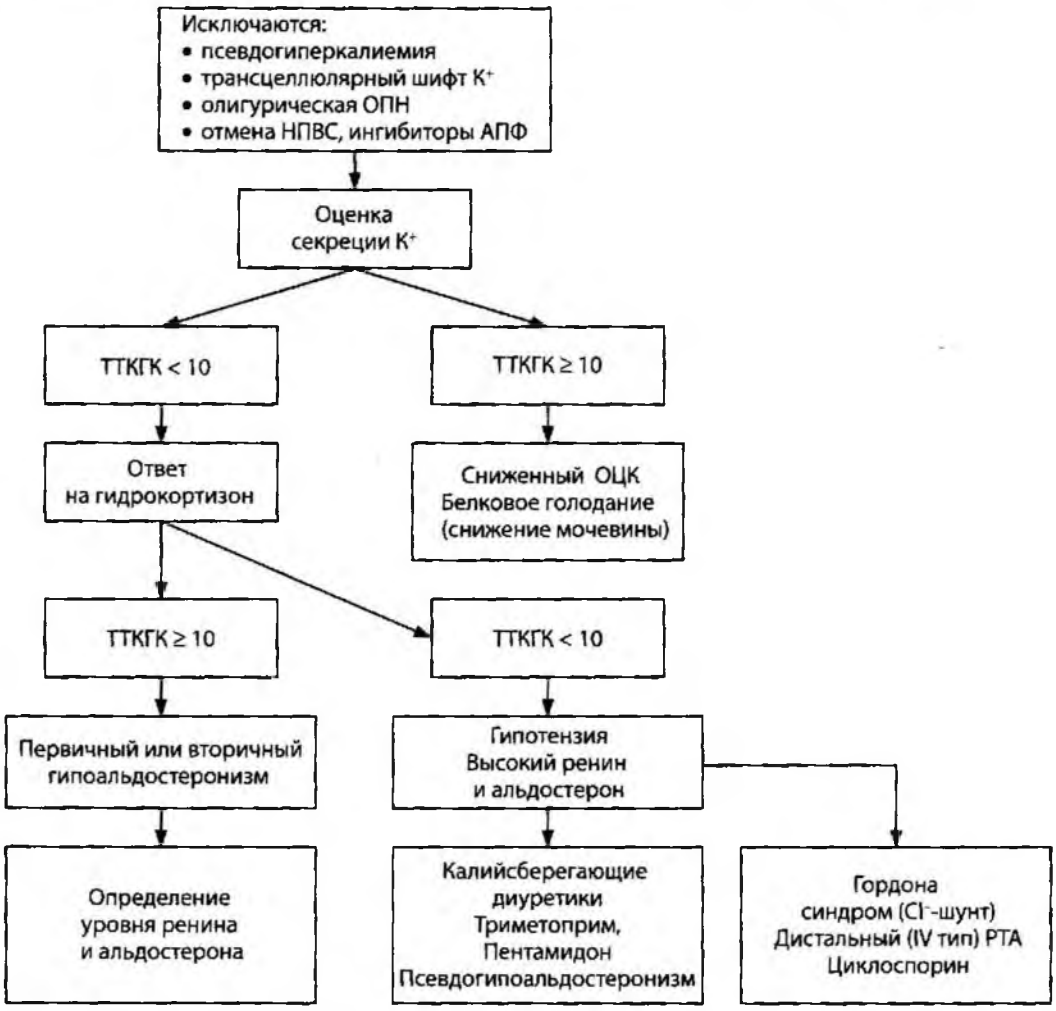


Рис. 36.2. Алгоритм выявления причин гиперкалиемии

Эффект развивается в первые минуты, но длится около 30–60 мин. Доза может быть повторена, если спустя 5–10 мин не отмечается улучшения ЭКГ.

Инсулин обеспечивает переход K^+ в клетки и умеренно снижает его уровень в плазме. Глюкоза сама по себе повышает уровень эндогенного инсулина, но в данной ситуации предпочтение отдается экзогенному инсулину, вводимому с глюкозой во избежание гипогликемии. Обычно прибегают к введению 20–50 г глюкозы с 10–20 ЕД простого инсулина. У детей с исходной гиперкалиемией глюкоза временно не вводится. При эффективной терапии плазменный K^+ снижается на 0,5–1,5 ммоль/л уже в течение первых 15–30 мин, действие продолжается несколько часов. Темп введения смеси инсулина с глюкозой не должен превышать 0,1 ЕД инсулина/кг/ч.

Ощелачивающая терапия с $NaHCO_3$ также способствует переходу калия из внеклеточного пространства в клетки. Обычно назначается в случаях гиперкалиемии с метаболическим ацидозом. Назначают 1–2 ммоль/кг (2–4 мл/кг 4–5% раствора соды) внутривенно в течение 2–3 ч. Дети с терминальной стадией ХПН плохо переносят инфузии соды из-за перегрузки Na^+ и, кроме того, результативность ощелачивания крайне низкая в этих случаях.

β_2-адреноагонисты при парентеральном введении или через небулайзер вызывают приток K^+ в клетки. Действие проявляется через 30 мин,

K^+ снижается в плазме на 0,5–1,5 ммоль/л, а эффект продолжается около 2–4 ч. Альбутерол можно назначать в дозе 2,5–5 мг в виде продленной небулайзерной ингаляции в течение 30–60 мин.

Петлевые и тиазидные диуретики (часто в комбинации) могут улучшить экскрецию калия почками, если функция последних адекватная и достаточный ОЦК.

Катионообменные смолы. Представителем служит полистерин сульфанат натрия (kayexalate); способствует обмену Na на K в просвете ЖКТ. Назначается *per os*, обычная доза 15–25 г смешивается с 50 мл 20% сорбитола для предупреждения запоров. Спустя 1–2 ч происходит снижение калийплазмии на 0,5–1,0 ммоль/л и действие продолжается в течение 4–6 ч. Слабительные не назначают детям в послеоперационном периоде, поскольку это может вызвать некрозы толстого кишечника, особенно после трансплантации почки.

Диализ резервируется для больных с почечной недостаточностью и с тяжелой жизнеугрожаемой гиперкалиемией, резистентной к консервативным мероприятиям. Перитонеальный диализ выводит K^+, но он составляет лишь 15–20% эффективности гемодиализа.

Долгосрочная терапия. Это лечение основного заболевания, вызвавшего развитие гиперкалиемии. Включает модификацию диеты, коррекцию метаболического ацидоза, предупреждение задержки жидкости в организме и назначение минералокортикоидов.

Нарушения обмена кальция

Гиперкальциемия

Референтный уровень ионизированного кальция в плазме 1,15–1,29 ммоль/л. Общий Ca^{2+} в плазме:

- новорожденные 1,9–3,5 ммоль/л;
- грудные дети 2,0–3,25 ммоль/л;
- дети младшего возраста 2,1–2,75 ммоль/л;
- дети школьного возраста 2,25–2,6 ммоль/л.

Недоношенные новорожденные могут иметь более низкий уровень ионизированного и общего кальция.

Гиперкальциемия — это превышение общего Ca^{2-} плазмы уровня 3,0 ммоль/л. Симптоматика может не следовать концентрации электролита.

Анамнез. Имеются данные о болях в животе, анорексии, изменения в поведении, запоры, головные боли, полиурия, апноэ или респираторный дистресс, слабость. Предрасполагающие заболевания: леченные болезни почек, гиперпаратиреоз, избыток в питании витамина D или A (рыбий жир), применение тиазидных диуретиков, иммобилизация конечностей (переломы костей нижних конечностей). Уточняется и семейный анамнез: нарушения обмена кальция, новообразования, судорожный синдром у ближайших родственников.

Врачебное обследование и осмотр. Обнаруживаются патологические рефлексы с глубоких сухожилий, боли в костях, гипертензия, задержка роста и развития: эльфоподобное лицо с деформацией черепа, низко посаженные глаза с или без краниостеноза характерно для синдрома Williams. При этом синдроме возможны дефекты сердечно-сосудистой системы.

Протокол лечения симптоматической гиперкальциемии

Основное лечение — гидратация больного. Начинают инфузию 0,9% раствор NaCl с добавлением KCl (40 ммоль K^+ на 1 л 0,9% раствора NaCl) и назначением магния (при необходимости: гипертензия, дефицит Mg^{2+}; суточная доза Mg^{2+} 0,5 ммоль/кг). При достижении адекватной гидратации назначают фуросемид для выведения Ca^{2+} и Na^+. Нельзя назначать тиазидные диуретики — они задерживают кальций в организме. Если у ребенка обнаруживается одновременно гипофосфатемия, то назначают фосфаты *per os*. Фосфаты не назначаются внутривенно, поскольку образующийся комплекс кальция фосфат откладывается в мягкие ткани (не в костную ткань) с фатальными последствиями. Терапия зависит от уровня кальция в плазме (табл. 36.8).

Медикаментозное лечение. В случаях витамин-D-зависимой гиперкальциемии назначают преднизолон 2 мг/кг до 60 мг/сут. Преднизолон снижает абсорбцию Ca^{2+} из просвета кишечника и блокирует резорбцию кальция из костной ткани. Кортикостероиды также препятствуют внепочечному гидроксилированию витамина D. Такая терапия может быть успешной в случаях, когда гиперкальциемия обусловлена злокачественными заболеваниями костей и крови.

Кальцитонин, бифосфонаты, плликомицин и нитрат галлия. Кальцитонин также повышает экскре-

Таблица 36.8

Симптоматика и лечение гиперкальциемии

Уровень Ca^{2+} в плазме	Симптомы	Лечение
3,0–3,5 ммоль/л	Отсутствие симптомов	Возможна коррекция питания
> 4 ммоль/л (уровень выше 5 ммоль/л встречается редко и часто жизнеугрожаем)	Остро развивающаяся симптоматика: полиурия, полидипсия, дегидратация, рвота, гипертензия, нарушения сознания, уменьшен интервал *QT* на ЭКГ, парестезии, параличи	Внутривенная гидратация 0,9% раствором NaCl (1,5 жидкости поддержания), возмещение дефицита электролитов плазмы; фуросемид после гидратации; диализ; медикаментозная терапия
	Хронически развивающаяся симптоматика: задержка роста, развития; анорексия, боли в животе, повышенная возбудимость, дизурия	Диета с низким содержанием кальция и витамина D, избегать солнечных лучей
	Дети старшего возраста: нефрокальциноз, остеопения; нарушение концентрации внимания, эмоциональная лабильность, зуд, боли в суставах, задержка роста	Диета с низким содержанием кальция (< 100 мг/сут, желательно 25–35 мг/сут)

цию кальция (табл. 36.9). При тяжелой гиперкальциемии необходима срочная консультация детского онколога.

Синдром Вильямса характеризуется сниженным питанием ребенка, задержкой роста, лицо «эльфа», наличием врожденного порока сердца (надклапанный стеноз аорты) и гиперкальциемией с нормальным уровнем иммунореактивного паратиреоидного гормона (ИПТГ). Гиперкальциемия развивается вследствие повышенного получения витамина D от матери или повышенной чувствительности к витамину D. В лечении необходимо ограничить поступление в организм ребенка витамина D и кальция. Семейная гиперкальциемия, аутосомальное доминантное нарушение, проявляется умеренным повышением кальция в крови (3,5–4 ммоль/л) с нормальным уровнем ИПТГ. Экскреция с мочой Ca^{2+} низкая и часто в лечении нет необходимости.

Высокий уровень ИПТГ свидетельствует о гиперпаратиреозе, который развивается обычно вследствие гиперплазии основных клеток паращитовидных желез. Другие причины — паратиреоидная аденома и две формы аутосомально доминантной множественной эндокринной неоплазии (MEN-синдром). При MEN I типа гиперпаратиреоз ассоциирован с нефункционирующей хромофобной аденомой, инсулиномой и пептическими язвами вследствие гастрин-продуцирующей опухолью поджелудочной железы. MEN II типа — гиперпаротиреоз сочетается с медуллярной карциномой щитовидной железы, феохромоцитомой и слизистыми невромами (тип II B).

Вторичный гиперпаратиреоз может ассоциироваться также с заболеваниями почек, поскольку дефектная экскреция почек фосфатов приводит к гиперфосфатемии и снижению Ca^{2+} в плазме. Гипокальциемия стимулирует секрецию паратиреоидного гормона вторично для поддержания нормального уровня кальция в крови. Этот гиперпаратиреоз может персистировать даже после лечения почечного заболевания диализом и после трансплантации почки, поэтому гиперкальциемия сохраняется при различных колебаниях фосфатов плазмы. Эта автономная гиперфункция паращитовидных желез обозначается термином «третичный гиперпарати-

Таблица 36.9

Медикаментозная терапия гиперкальциемии

Препарат	Доза	Кратность	Путь введения
Кальцитонин	4–8 ЕД/кг	Через 6–12 ч	п/к, в/м
Бифосфонаты:			
Etidronate	7,5 мг/кг	Через 4 ч (3–7 дн)	в/в
Pamidronate	1 мг/кг	В течение 24 ч	в/в
Рликомицин	25 мкг/кг	В течение 4–6 ч	в/в
Нитрат галлия	200 мг/м^2	В течение 5 дней	в/в

реоз» и лечение его оперативное – удаляется одна (или более) паращитовидная железа.

Гиперкальциемия может быть следствием различных заболеваний, включая саркоидоз, гипертиреоз и гипотиреоз, а также различные злокачественные новообразования, включая лейкемии. Некоторые эти опухоли продуцируют гормоны, которые иммунологически схожи с паратиреоидным гормоном; в других случаях опухолевые простагландины или еще неизвестные факторы, вероятно, обусловливают развитие гиперкальциемии.

Гипокальциемия

Снижение уровня общего кальция сыворотки крови чаще всего связано с гипоальбуминемий. Если уровень ионизированоого кальция в норме (1,15–1,29 ммоль/л), то нарушения кальциевого метаболизма отсутствуют.

Причины снижения ионизированного кальция в сыворотке крови: почечная недостаточность, гипопаратиреоз (как идсопатический, так и постхирургический), тяжелая гипомагнеемия, гипермагниемия, острый панкреатит, рабдомиолиз, тумор-лизис синдром, дефицит витамина D, псевдогипопаратиреоз (резистентный к паратиреоидному гормону) и редко многократные переливания цитратной крови. Снижение ионизированного кальция характерно для больных в критическом состоянии, без очевидных и явных причин этому нарушению. Некоторые лекарственные препараты могут вызвать гипокальциемию: противораковые (цисплатина, цитозин арабиноза), антимикробные (пентамидины, кетоконазолы) и препараты для лечения гиперкальциемии.

Анамнез, врачебный осмотр. Опрос родителей ребенка фокусируется на:

- операции в прошлом в области шеи (гипопаратиреоз может развиваться сразу после операции или в течение нескольких лет);
- состояния, которые сочетаются с идеопатическим гипопаратиреозом (гипопаротиреоз, надпочечниковая недостаточность, кандидоз, витилиго);
- семейный анамнез на гипокальциемию (случаи семейной гипокальциемии, гипопаратиреоза или псевдопаратиреоза);
- препараты, которые вызывают гипокальциемию или гипомагниемию;
- возможный дефицит витамина D;
- обнаружение признаков псевдогипопаратиреоза.

Клинические проявления могут заметно варьировать по своей выраженности и частоте проявлений. Так, хроническая гипокальциемия может быть асимптоматической. Алкалоз способствует связыванию кальция с белками (альбумином), что утяжеляет симптоматику. Ключевая симптоматика для постановки диагноза:

- тетания с «окоченением» мышц лица, конечностей, покалыванием, судороги, спонтанные мышечные контрактуры, карпопедальный спазм, положительные симптомы Труссо и Хвостека, утрата сознания, конвульсии;
- диарея, фотофобия, удлинение электрической систолы (*QT*-интервал) и ларингоспазм;
- дефективные ногти и зубы, катаракты, эктопическая кальцинация в подкожной клетчатке и базальных ганглиях;
- кальций в сыворотке крови и моче в норме или снижен, высокий фосфор в сыворотке, фосфор мочи снижен; щелочная фосфотаза в норме или снижена; азотемия отсутствует. Уровень паратиреоидного гормона повышен, но не в случаях дефицита магния и гипопаратиреоза.

Протокол лечения симптоматической гипокальциемии

Базисная неотложная терапия – болюсное внутривенное введение глюконата кальция 10% раствор 5–10 мл медленно (в течение 10 мин), затем капельно на 5% растворе глюкозы 0,5–1,0 ммоль/кг/сут (1 мл 10% раствора глюконата кальция = 0,25 ммоль Ca^{2+}). Каждые 4–6 ч проверяется кальций сыворотки крови. Темп введения глюконата кальция может быть корригирован во избежание рекуррентной симптоматической гипокальциемии. Парентеральное введение глюконата кальция необходимо, если имеются симптоматика гипокальциемии и/или имеется удлинение интервала *QT* на ЭКГ. При сопутствующей гипомагниемии назначают препараты Mg^{2+} (0,5 ммоль/кг/сут; $MgSO_4$ 25% раствор 1 мл ≈ 2 ммоль Mg^{2+}). Если ребенок получал дигоксин, гипокальциемия потенцирует его токсичность. Кальций несовместим с $NaHCO_3$ (не смешивать растворы).

Долгосрочная терапия гипопаратиреоза и псевдопаратиреоза требует добавок кальция *per os* и назначения витамина D или его активных метаболитов, повышающих абсорбцию кальция из ЖКТ.

Поскольку паратиреоидный гормон не в состоянии ограничить экскрецию кальция с мочой при этих заболеваниях, то существует потенциальная угроза развития гиперкальциурии и нефротиаза. Желательно удерживать кальциемию на нижней границе, которая не вызывает манифестации гипокальциемии (0,9–1,0 ммоль/л ионизированного Ca^{2+}), что позволяет минимизировать гипокальциурию. Протокол долгосрочной терапии составляется эндокринологом.

Нарушения гомеостаза магния

Магний играет важную роль в нейромышечной функции. Около 60% магния находится в костях, а остальное количество в клетках. Только 1% находится во внеклеточной жидкости и его концентрация в плазме крови не отражает общего содержания в организме. Поскольку клинические проявления нарушений гомеостаза магния обусловлены его содержанием в клеточном секторе, то определение уровня магния в плазме имеет ограниченное диагностическое значение. В норме концентрация Mg^{2+} в плазме составляет 0,65–1,1 ммоль/л.

Гипермагниемия

Наблюдается при почечной недостаточности, особенно после приема магнийсодержащих антацидов или слабительных; во время лечения преэклампсии внутривенным введением препаратов магния.

Клинические проявления. Симптоматика появляется при превышении уровня магния в плазме более 2 ммоль/л в виде нейромышечных нарушений (арефлексия, летаргия, слабость, парезы, дыхательная недостаточность) и нарушений гемодинамики (гипотензия, брадикардия; пролонгированные *PR*, *QRS* и *QT* интервалы, полная блокада сердца и асистолия). Часто сопровождается гипокальциемией.

Протокол интенсивной терапии. Профилактика — исключение препаратов магния при почечной недостаточности. Асимптоматическая гипермагниемия требует лишь прекращения поставок Mg^{2+}. При манифестантной гипермагниемии лечение проводят глюконатом кальция: 5–10 мл 10% раствора внутривенно медленно в течение 10–15 мин (ионы кальция противодействуют эффектам магния). Неотложная поддерживающая терапия включает перевод больного на механическую вентиляцию легких ввиду дыхательной недостаточности и временное подключение водителя ритма при брадиаритмии. При тяжелой почечной недостаточности проводят гемодиализ. При отсутствии почечной недостаточности назначают внутривенную инфузию 0,9% раствора NaCl с глюконатом кальция (1 ммоль/кг/сут). Для усиления выведения магния с мочой темп инфузии составляет в первые 2–3 ч до 0,07 мл/кг/мин, в последующем не более 0,05 мл/кг/мин с добавлением 5% раствора глюкозы (соотношение раствора NaCl к раствору глюкозы 1:1, 1:2). Контроль ЭКГ и Mg^{2+} в плазме.

Гипомагниемия

Дефицит магния может быть обусловлен сниженной интестинальной абсорбцией вследствие недостаточного питания, мальабсорбции, продолжительной диареи, бесконтрольной эвакуации желудочного и тонкокишечного содержимого. Играет роль повышенная экскреция магния с мочой из-за гиперкальциемии, осмотического диуреза и некоторых препаратов, включая петлевые диуретики, аминогликозиды, амфотерицин В, цисплатины и циклоспорины.

Клинические проявления. Дефицит магния часто обусловлен гипокалиемией и гипокальциемией, которые и определяют клиническую картину. Отличаются неврологические расстройства: летаргия, тремор, фастикуляции, атаксия, нистагм, тетания и судороги. Отклонения на ЭКГ: пролонгированные *PR* и *QT* интервалы, предсердные и желудочковые экстрасистолы (особенно на фоне дигитализации).

Диагноз. При наличии вышеуказанной симптоматики необходимо заподозрить дефицит магния и сниженный уровень магния в плазме документированный лабораторно подтверждает диагноз. Вместе с тем надо иметь в виду, что рутинное определение магния в плазме без клинических подозрений на дефицит магния имеет незначительную диагностическую ценность, а нормальный его уровень в плазме не исключает общего его дефицита в организме. Обычно этиологический фактор гипомагниемии бывает очевиден, но если его трудно установить, то прибегают к определению потерь магния с диурезом. Экскреция магния более 1 ммоль/сут будет указывать на его избыточные потери с мочой.

Протокол интенсивной терапии. У больных с нормальной почечной функцией избыток магния легко экскретируется и существует лишь минималь-

ный риск гипермагниемии при рекомендованных дозах. Назначение магния должно проводиться с максимальной осторожностью при почечной недостаточности из-за риска развития гипермагниемии.

Умеренная или хроническая гипомагниемия корригируется назначением *per os* препаратов магния (Магне B_6).

Тяжелая симптоматическая гипомагниемая корригируется внутривенным введением сульфата магния (в 1 мл 25% раствора $MgSO_4$ содержится 2 ммоль Mg^{2+}): внутривенно 25% раствор $MgSO_4$ 2–4 мл на 0,9% растворе NaCl в течение 15–30 мин с последующим титрованием препарата через шприц-дозатор из расчета 0,5 ммоль/кг/сут. Поскольку необходимо пополнить клеточный сектор, поставка магния в вышеуказанной суточной дозировке продолжается 5–7 дней с контролем диуреза, ЭКГ, магния плазмы (1 раз в сутки). Оптимально поддержание магниемии на уровне не более 1,25 ммоль/л. Необходимо часто определять у ребенка сухожильные рефлексы, поскольку их снижение свидетельствует о развитии гипермагниемии. У больных с умеренной почечной дисфункцией должны быть уменьшены дозировки и налажен тщательный мониторинг (фактор конверсии магния: 1 ммоль Mg = 24 мг Mg).

Нарушения обмена фосфора

Фосфор необходим для формирования костей и клеточного энергетического метаболизма. Примерно 85% фосфора содержится в костной ткани, остальное количество в клетках, и только около 1% во внеклеточной жидкости. Поэтому фосфор плазмы может не отражать его общего содержания в организме.

Фосфор присутствует в организме в виде фосфатов, но концентрация в плазме выражается как масса фосфора (1 мг% фосфора = 0,32 ммоль фосфата). Нормальный уровень в плазме составляет 3,0–4,5 мг% (у детей раннего и дошкольного возраста этот показатель может быть несколько выше). Определение фосфатов в плазме необходимо проводить натощак. Прием углеводов и инфузия глюкозы снижают уровень фосфора в крови, а богатая фосфатами пища — повышает.

Основные регуляторы фосфорного обмена:

- паратиреоидный гормон, который снижает фосфор плазмы путем увеличения почечной экскреции;
- инсулин «перемещает» фосфор в клеточное пространство;
- поступление фосфатов с пищей;
- почечные функции.

Гиперфосфатемия

Чаще всего обусловлена почечной недостаточностью, но также развивается при гипопаратиреозе, псевдогипопаратиреозе, рабдомиолизе, тумор-лизис синдроме, метаболическом и респираторном ацидозе; после избыточного введения фосфатов. Последнее часто наблюдается после назначения слабительных, содержащих фосфогидрокарбонат, больным с почечной недостаточностью и выраженной гипокальциемией.

Клинические проявления. Симптоматика схожа с гипокальциемией, имеются очаги кальцификации мягких тканей, кровеносных сосудов, роговицы, кожи, почек, связок суставов. Тяжелая гипофосфатемия сопровождается тканевой ишемией. Хроническая гиперфосфатемия приводит к почечной остеодистрофии.

Протокол интенсивной терапии:

- ограничение фосфатов в диете (не более 300–400 мг/сут для детей);
- назначение *per os* препаратов, связывающих фосфаты. Карбонат кальция (начальная доза 0,25–0,50 г элементарного кальция *per os* с пищей); цель — снижение фосфора плазмы до 4,5–6,0 мг%. Для профилактики эктопической кальцификации — подбор дозы, чтобы общий кальций плазмы не превышал 2,5 ммоль/л, а фосфор ≤ 6 мг%. Гидрооксид и карбонат алюминия исключаются для больных, получающих заместительную диализную терапию (риск интоксикации алюминием). Цитрат кальция не должен сочетаться с алюминий-содержащим гелем, так как цитрат увеличивает абсорбцию алюминия и может вызвать алюминиевую интоксикацию;
- форсированный диурез. Показан больным с острой гиперфосфатемией и хорошей функцией почек; позволяет выводить фосфаты из организма с мочой;
- диализ — не очень эффективная процедура по удалению фосфатов из организма, так как они накапливаются внутри клеток. Продленный малопоточный диализ — единственный вариант экстракорпоральной детоксикации, обеспечивающий снижение фосфатов в организме.

Гипофосфатемия

Обусловлена нарушением интестинальной абсорбции, увеличением почечной экскреции или перераспределением фосфатов в клеточный сектор. Тяжелые случаи гипофосфатемии (< 1 мг%) обусловлены отравлением алкоголем, мальабсорбцией, применением *per os* препаратов, связывающих фосфаты, перееданием после голодания, гипералиментацией, тяжелыми ожогами, лечением диабетического кетоацидоза. Выраженная гипофосфатемия свидетельствует об истощении содержания фосфора в организме.

Умеренная гипофосфатемия (1,0–2,5 мг%) довольно частое явление у госпитализированных больных и не может быть показателем дефицита фосфатов в организме. Данное состояние может быть вызвано инфузией растворов глюкозы, дефицитом поступления витамина D или мальабсорбцией, увеличенными потерями с мочой вследствие гиперпаратиреоза, пересадка почки, наследственной Х-связанной гипофосфатемией, синдромом Фанкони онкогенной остеомаляцией (у взрослых), увеличением внеклеточного водного пространства.

Клинические проявления. Развиваются только при дефиците фосфатов в организме и снижении фосфора плазмы < 1 мг%.

Симптоматика гипофосфатемии включает:

- поражения мышц — слабость, рабдомиолиз, нарушение функции диафрагмы, гиповентиляция, дыхательная и сердечная недостаточность;
- неврологические нарушения — парестезии, дизартрия, потеря ориентации, ступор, судороги и кома;
- гематологические нарушения (развиваются редко) — гемолиз, тромбоцитостения;
- метаболический ацидоз — встречается нечасто;
- хроническая гипофосфатемия у маленьких детей проявляется клиникой рахита, а у взрослых — остеомаляцией.

Диагноз. Причины гипофосфатемии достаточно очевидны. В затруднительных случаях для выявления механизма развития прибегают к определению фосфора в моче: экскреция > 50–100 мг% в сутки свидетельствует об избыточных почечных потерях. Семейный анамнез, уровень кальциемии и паратиреоидного гормона, аминокислот в моче позволяют детализировать более конкретно почечные причины гипофосфатемии. Низкий уровень $25(OH)D_3$ в плазме указывает на дефицит витамина $Д_3$ в диете или мальабсорбцию.

Протокол интенсивной терапии

Гипофосфатемия средней тяжести (1,0–2,5 мг%) обычно протекает асимптоматически и не требует специальной терапии, но следует устранять предрасполагающие причины. В случаях персистирующего состояния гипофосфатемия может быть корригирована пищевыми добавками с фосфатами.

Тяжелая гипофосфатемия (< 1 мг%) может потребовать внутривенной терапии фосфатами, если имеются серьезные клинические симптомы. Из внутривенных средств выбор падает на растворы калия фосфата (1,5 ммоль K^+ на 1 ммоль фосфата) и натрия фосфата (1,3 ммоль Na^+ на 1 ммоль фосфата). Инфузия фосфата 0,04–0,08 ммоль/кг, на 0,45% раствор NaCl 500 мл, в течение 6–12 ч.

Если во время инфузии развивается гипотензия, то уменьшают скорость инфузии. В последующем дозировка будет зависеть от симптоматики, уровня кальция, фосфора и калия в плазме, которые контролируются каждые 6 ч.

Внутривенная инфузия фосфатов прекращается при достижении уровня фосфора в плазме ≥1,5 мг% или когда появляется возможность энтерального питания. Для обогащения клеточного сектора фосфатами может потребоваться не менее 24–36 ч их внутривенной поставки.

При интенсивном лечении необходимо избегать развития гиперфосфатемии, которая может вызвать гипокальциемию, эктопическую кальцификацию мягких тканей, почечную недостаточность, гипотензию и летальный исход.

При почечной недостаточности фосфаты назначают только по жизненным показаниям. Больные с гипофосфатемией, как правило, требуют коррекции гипокалиемии и гипомагниемии (фактор конверсии для терапии фосфатами: 1 ммоль фосфата = 31 мг фосфора; 1 мг фосфора = 0,032 ммоль фосфата).

НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Уровень H^+ во внеклеточном пространстве составляет 40 нмоль/л (pH 7,40) и поддерживается в узком диапазоне. Нарушения кислотно-основного состояния (КОС) наблюдаются вследствие накопления или потерь H^+ или HCO_3^-. Гомеостаз КОС

необходим для нормальной функции клеток и располагает тремя интегральными компонентами:

- химическое буферирование внеклеточной (HCO_3^-) и внутриклеточной (белки, органические и неорганические фосфаты) сред организма;
- изменения альвеолярной вентиляции с переменой напряжения углекислоты (PCO_2);
- регуляция почечной экскреции H^+ с контролем внеклеточного бикарбоната (HCO_3^-).

Последнее реализуется проксимальной реабсорбцией HCO_3^- и генерацией новых ионов HCO_3^- экскреции титруемых кислот (H_2PO_4) и NH_4. Главный адаптационный ответ на нагрузку кислотами – это стимуляция аммониогенеза и дистальной секреции H^+ почками, что опосредует увеличение экскреции NH_4.

Нормальные показатели КОС: pH 7,40 ± 0,05; pCO_2 40 ± 5 мм рт. ст. и HCO_3^- 24 ± 2 ммоль/л. Взаимоотношения этих параметров определяются уравнением Касье–Блэйха:

$$[H^+] = 24\frac{pCO_2}{HCO_3^-}.$$

Нарушения КОС

Из уравнения Касье–Блэйха (модификация уравнения Гендерсона–Гассельбаха) следует, что ацидемия (низкий pH, высокий H^+) может быть результатом снижения HCO_3^- или роста pCO_2. Аналогично алкалемия (высокий pH, низкий H^-) – следствие или высокого HCO_3^- или низкого pCO_2. Компенсаторные механизмы (табл. 36.10) стремятся вернуть pH на нормальный уровень. Нормальный pH может иметь место не только в отсутствии нарушений КОС, но и при его смешанных (респираторно-метаболических) расстройствах.

Простые нарушения КОС

Метаболический ацидоз развивается вследствие первичного снижения HCO_3^- из-за его потерь из организма или накопления кислот. Компенсаторное снижение pCO_2 развивается в результате альвеолярной гипервентиляции.

Метаболический алкалоз характеризуется первичным ростом HCO_3^- вследствие потерь H^+ или накопления HCO_3^-. Компенсаторный ответ – увеличение pCO_2 за счет альвеолярной гиповентиляции.

Респираторный ацидоз – состояние, при котором из-за альвеолярной гиповентиляции происходит первичный рост pCO_2. Компенсация обеспечивается почечной секрецией H^+. Это продолжается в течение 3–5 дней и результатируется увеличением HCO_3^- плазмы.

Респираторный алкалоз проявляется как гипервентиляция, которая приводит к первичному снижению pCO_2. Компенсаторно почки экскретируют HCO_3^-. В хронических случаях наблюдается компенсаторное снижение почечной экскреции NH_4^+, приводящее к уменьшению HCO_3^- плазмы. pH в этих случаях может сохраняться в нормальных границах.

Диагностика

Анионный промежуток неизмеряемых анионов плазмы представляет разницу между определяе-

Таблица 36.10

Ожидаемые компенсаторные реакции на первичные нарушения КОС

Нарушение	Первичное изменение	Компенсаторный ответ
Метаболический ацидоз	↓ HCO_3^-	↓pCO_2 на 1,0–1,3 мм рт. ст. на каждый 1 ммоль/л ↓HCO_3^-; или ожидаемый $pCO_2 = 1{,}5HCO_3^- + 8$
Метаболический алкалоз	↑ HCO_3^-	↑pCO_2 0,6–0.7 мм рт. ст. на каждый 1 ммоль/л ↑ HCO_3^-; или ожидаемый $pCO_2 = 0{,}7HCO_3^- + 20$
Респираторный ацидоз:	↑pCO_2	
острый		↑ HCO_3^- 1 ммоль/л на каждые 10 мм рт. ст. ↑pCO_2
хронический		↑ HCO_3^- 3,0–3,5 ммоль/л на каждые 10 мм рт. ст. ↑pCO_2
Респираторный алкалоз:	↓pCO_2	
острый		↓ HCO_3^- на 2 ммоль/л на каждые 10 мм рт. ст. ↓pCO_2
хронический		↓ HCO_3^- на 4,0–5,0 ммоль/л на каждые 10 мм рт. ст. ↓pCO_2 (pH обычно в норме)

мыми катионами и определяемыми анионами. Поскольку K^+ в количественном отношении имеет малое значение, он исключается из расчета анионного промежутка, который рассчитывается по формуле:

$$\text{Анионный промежуток} = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-).$$

Анионный промежуток в норме составляет 12± 2 ммоль/л, и он помогает в дифференциальном диагнозе метаболического ацидоза.

Нормальный анионный промежуток обеспечивается анионными белками плазмы (альбуминами). Высокий анионный промежуток формируется гиперпродукцией органических кислот или метаболическими последствиями почечной недостаточности. Увеличенный анионный промежуток может также наблюдаться и при метаболическом алкалозе ассоциированным уменьшением внеклеточного водного пространства. Причина низкого анионного промежутка: гипоальбуминемия, интоксикация бромом и йодом, тяжелая гиперлипидемия, множественная миелома (катионные, IgG, парапротеины).

Осмотический промежуток (ОП) плазмы определяет разницу между измеряемой и рассчитанной осмолярностью плазмы:

$$\text{ОП, } \Delta \text{ осмоль/л} = \text{осм}_{\text{измер.}} - (2Na^+ + \text{глюкоза} + \text{мочевина}),$$

где концентрация натрия, глюкозы и мочевины выражена в ммоль/л.

Высокий осмотический промежуток плазмы отражает наличие неопределяемых неионных веществ, обычно алкоголи (этанол, метанол, изопропанол или этиленгликоль). Данное исследование ценно для выявления различных причин метаболического ацидоза с высоким анионным промежутком.

Анионный промежуток мочи (АПМ) дает ценную информацию для оценки метаболического ацидоза с нормальным анионным промежутком. АПМ — это разница между основными определяемыми анионами и катионами:

$$АПМ = Na^+_{\text{мочи}} + K^+_{\text{мочи}} - Cl^-_{\text{мочи}}.$$

Поскольку NH_4^+ главный неизмеряемый катион мочи, то отрицательный АПМ будет отражать высокую секрецию аммония. И наоборот, положительный АПМ указывает или на низкую экскрецию NH_4^+ или потери NH_4^+ с не Cl^- анионом. Если подозревается последнее, то определяется осмолярный промежуток мочи, что позволяет выявить наличие в моче аммония.

Осмотический промежуток мочи — это разница между измеренной и расчетной осмолярностью мочи:

$$\text{Осм}_{\text{измер}} - \text{Осм}_{\text{расчет}} (\Delta\text{Осм}_{\text{мочи}}) = \text{Осм}_{\text{измер}} - (2Na^+_{\text{мочи}} + K^+_{\text{мочи}} + \text{мочевина}_{\text{мочи}} + \text{глюкоза}_{\text{мочи}}),$$

где концентрация натрия, глюкозы и мочевины выражена в ммоль/л.

Осмотический промежуток мочи не нарушенный неизмеряемыми анионами (например, гиппураты, β-гидроксимасляная кислота) отражает наличие солей NH_4^- (половину АПМ составляет NH_4^+).

Метаболический ацидоз

Диагноз. Тщательно собранный анамнез, детальное врачебное обследование дополняется анализом КОС, в котором обнаруживается снижение pH и низкий HCO_3^-. Если вентиляционная компенсация неадекватна, следует заподозрить сопутствующие дыхательные нарушения. Если отсутствуют причины для низкого анионного промежутка, то нормальный при метаболическом ацидозе дает основание предполагать либо потери HCO_3^- или рост H^+ без заметного сопровождения анионами плазмы. АПМ и осмотический промежуток мочи позволяют оценить экскрецию NH_4^+.

Для оценки метаболического ацидоза с увеличенным анионным промежутком прибегают к дополнительному лабораторному определению кетонов плазмы (и β-гидроксибутирата), лактата, креатинина и осмотического промежутка плазмы.

Этиология и протоколы лечения

Ацидоз с увеличенным анионным промежутком. Кетоацидоз развивается вследствие инсулиновой недостаточности, как результат инсулинзависимого сахарного диабета, ингибирования высвобождения инсулина, гипогликемии, заболеваний печени. Диабетический кетоацидоз рассматривается в соответствующем разделе.

Лактат ацидоз развивается из-за гиперпродукции или сниженной утилизации молочной кисло-

ты. Он может явиться следствием тканевой гипоперфузии или нарушения оксигенации (остановка сердца, шок, отек легких, тяжелая гипоксемия, отравление угарным газом, сосудистая недостаточность). Гиперфосфатемия, гиперурикемия, умеренная гиперкалиемия могут сопровождать метаболический ацидоз. Состояния с резким увеличением скорости обменных процессов могут также вызывать лактат ацидоз, например, генерализованные судороги, тяжелая астма, дрожь в ответ на охлаждение. Другие состояния, определяющие развитие лактат ацидоза: злокачественные новообразования, сахарный диабет, гипогликемия, продукция бактериями D-лактата при синдроме короткой кишки. Интоксикация цианидами (нитропруссид натрия), этанолом, метанолом, пропиленгликолем, салицилатами также вызывают лактат ацидоз.

Почечная недостаточность приводит к метаболическому ацидозу при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 20–30 мл/мин (у взрослых). Анионный промежуток увеличивается из-за накопления сульфатов, фосфатов, органических анионов. Снижение экскреции NH_4^+ обусловливает снижение HCO_3^- плазмы.

Отравления метанолом, этиленгликолем и пропиленгликолем вызывают метаболический ацидоз с высоким анионным промежутком и осмотическим промежутком плазмы. Пропиленгликоль используется как растворитель препаратов, которые вводятся внутривенно (диазепам, лоразепам, нитроглицерин). Отравления салицилатами обычно вызывают респираторный алкалоз и метаболический ацидоз.

Метаболический ацидоз с нормальным анионным промежутком. Проксимальный РТА (2-й тип) развивается вследствие утраты способности проксимальных почечных канальцев реабсорбировать бикарбонат, и обеспечивать аммониогенез.

Проксимальный РТА может быть изолированным или сочетаться с другими нарушениями транспорта (синдром Фанкони), такими как глюкозурия, аминоацидурия, гипоурекемия и гипофосфатемия. Встречается при врожденных заболеваниях (цистинозы, галактоземия, болезнь Вильсона) и приобретенных (множественная миелома, аутоиммунные заболевания, амилоидоз, отравления тяжелыми металлами). Заболевания костной системы (остеомаляция, остеопения) часто сочетаются с РТА 2-го типа. Однако развитие нефрокальциноза крайне редко.

Диагноз устанавливается после пробы с внутривенным введением бикарбоната и документированной бикарбонатурии при достижении нормального уровня HCO_3^- в плазме: pH мочи > 7,0, а фракционная экскреция HCO_3^- более 15%. Фракционная экскреция бикарбоната рассчитывается по формуле:

$$FE\,[HCO_3^-] = \\ = HCO_3^-{}_{мочи} \times Cr_{плазмы} / HCO_3{}_{плазмы} \times Cr_{мочи},$$

где Cr – креатинин; FE – фракционная экскреция.

Лечение заключается в терапии основного заболевания. Рекомендуется прием щелочей (до 10–15 ммоль/кг/сут). Цитрат в большей степени, чем сода, раздражает ЖКТ. Применение калиевых солей минимизирует гипокалиемию, которая сопутствует ощелачивающей терапии. Тиазидные диуретики стимулируют реабсорбцию проксимальными канальцами на фоне легкого уменьшения внеклеточного пространства, поэтому могут применяться в симптоматическом лечении.

Повышенная почечная экскреция NH_4^+ (отрицательный анионный промежуток мочи или высокий осмотический градиент мочи, или их сочетание) указывает на адекватный ответ почек на метаболический ацидоз и подразумевает два варианта этиологии его развития:

- потеря HCO_3^- в ЖКТ;
- накопление кислот в организме.

Последнее может быть обусловлено приемом HCl, NH_4Cl, лизина, аргинин-HCl или органических анионов, которые быстро выводятся мочой. Потери HCO_3^- из ЖКТ бывают при диарее, уростомии, приеме холестирамина (особенно на фоне почечной недостаточности), приеме хлоридов кальция или магния. Также кишечные потери HCO_3^- развиваются при коротком кишечнике (после резекций тонкого кишечника), желчных и панкреатических свищах.

Нарушение почечной экскреции NH_4^+ или дистальный РТА (положительный анионный промежуток мочи или осмотический градиент мочи <100 мосмоль/л) ассоциируется с разнородными заболеваниями и проявляется либо снижением NH_3 в интерстиции медуллярного слоя почечной паренхимы (pH мочи < 5,3) или нарушенной секрецией H^+ дистальными канальцами почек (pH мочи > 5,8). Эти состояния обозначаются как РТА 1-го типа (классический или дистальный) или 4-го типа

(гиперкалиемический) — с соответствующим повышением уровня K^+ в плазме.

Этим обозначениям противоречат данные, отражающие механизмы развития дистального РТА.

Но патофизиологическая классификация позволяет оптимизировать пути реализации своевременно диагноза и идентифицировать причины развития заболевания.

Снижение NH_3 в мозговом веществе почек может быть следствием уменьшения аммониогенеза (обычно сочетается с почечной недостаточностью или гиперкалиемией) или нарушением медуллярной функции из-за различных тубулоинтерстициальных заболеваний (аутоиммунные заболевания, гипергаммаглобулинемия, нефрокальциноз, хронические инфекции или обструкции). Сниженная дистальная секреция H^+ может быть результатом:

- низкой активности насоса H^+–АТФ (аутоиммунные или интерстициальные заболевания почек);
- гипоальдостеронизм или резистентность к минералокортикоидам;
- «обратная утечка» H^+ вследствие повышенной мембранной проницаемости (например, назначение амфотерицина В).

Лечение РТА 1-го типа заключается в терапии основного заболевания. Симптоматическое лечение заключается в коррекции метаболического ацидоза HCO_3^- (1–2 ммоль/кг/сут) или цитратом натрия. При наличии гипокалиемии – ее коррекция. Для больных с нефрокальцинозом или нефролитиазом показан длительный прием цитрата калия. При гиперкалиемии — ограничение поступления K^+ с пищей (40–60 ммоль/сут) и назначение петлевых диуретиков.

Ощелачивающая терапия бикарбонатом натрия

Показана больным с метаболическим ацидозом и нормальным анионным промежутком. Коррекция острой ацидемии, когда pH ⩽ 7,20, снижает риск аритмий и улучшает сократимость миокарда. Расчет дефицита HCO_3^- проводится по формуле:

$$\text{дефицит } HCO_3^- \text{ (ммоль)} = \\ = 0{,}5(HCO_{3\ \text{желаемый}}^- - HCO_{3\ \text{больного}}^-) \times \text{МТ},$$

где МТ — масса тела в кг; 0,5 — коэффициент распределения HCO_3^-.

Распределение HCO_3^- в организме нарастает по мере тяжести ацидоза и может достигать 100% массы тела при очень тяжелом ацидозе. Быстрая инфузия $NaHCO_3$ оправдана только в случаях тяжелого ацидоза, но только на фоне респираторной поддержки. Тоничность раствора $NaHCO_3$ и ее выбор будут зависеть от осмотического статуса больного. Парентеральное введение $NaHCO_3$ всегда назначается с достаточной осторожностью ввиду возможных побочных эффектов: отек легких, гипокалиемия, гипокальциемия, парадоксальный ацидоз ликвора и угнетение сознания. Для предупреждения этих потенциальных осложнений важно медленное введение растворов бикарбоната натрия (в течение 60–90 мин), особенно у новорожденных (риск апноэ, внутрижелудочковых кровоизлияний).

Метаболический алкалоз

Этиология. Первичное повышение HCO_3^- в плазме может развиться вследствие накопления HCO_3^- (потеря H^+) или уменьшения внеклеточного водного пространства. Для сохранения электронейтральности при избытке HCO_3^- организм должен терять Cl^- или задерживать Na^+. Дефицит хлора развивается из-за рвоты (или удаления желудочного содержимого через назогастральный зонд), хлортеряющей диареи или вследствие назначения диуретиков (петлевые, тиазиды). Это приводит к уменьшению внеклеточного водного пространства, дефициту K^+, внутриклеточному ацидозу и увеличенной экскреции NH_4^+ (т.е. генерация новых ионов HCO_3^-).

Другие причины метаболического алкалоза, которые ассоциированы с сокращением внеклеточного водного пространства включают применение нереабсорбируемых анионов (пенициллин или карбопенициллин), состояние после гиперкапнии, Barter's синдром и дефицит Mg^{2+}. Назначение соды, метаболизм органических кислот (цитрат, ацетат, лактат, анионы кетокислот), молочно-щелочной синдром также приводят к метаболическому алкалозу. Нарушение экскреции HCO_3 почками поддерживает формирование метаболического алкалоза, что наблюдается при снижении скорости клубочковой фильтрации и облегченной тубулярной реабсорбции HCO_3^- (вследствие уменьшения ОЦК, гипокалиемии и гиперальдостеронизма) метаболический алкалоз ассоциируется с гипока-

лиемией вследствие первичного избытка минералокортикоидов или вторичного гиперальдостеронизма (стеноз почечной артерии, злокачественная гипертензия, ренин-секретирующие опухоли).

Диагноз начинает формулироваться со сбора полного анамнеза, с особым акцентом на состояние питания (рвота) и прием медикаментов (диуретики). При врачебном осмотре и обследовании обратить внимание на уровень артериального давления (повышенное или нормальное) и состояние внеклеточного водного пространства. Две основные причины метаболического алкалоза, рвота и применение диуретиков, сопровождаются уменьшением объема внеклеточной жидкости. И наоборот, у детей с первичной гиперренинемией или первичным гиперальдостеронизмом имеется тенденция к нормальному или увеличенному внеклеточному объему жидкости и, кроме того, у них, как правило, АД повышено.

Для выявления причин метаболического алкалоза крайне важно определение электролитов мочи, особенно при скудном анамнезе. Низкий хлор мочи < 15 ммоль/л и сниженный объем внеклеточной жидкости дают предположение о рвоте в анамнезе и применении диуретиков. Недавние эпизоды рвоты сопровождаются щелочной реакцией мочи (pH > 7,0), а Na^+ мочи > 20 ммоль. На применение накануне диуретиков указывают Na^+ и Cl^- мочи, превышающие 15–20 ммоль/л. Избыток минералокортикоидов приводит к гипертензии, Na^+ и Cl^- мочи > 15 ммоль/л, нет дефицита внеклеточной жидкости.

Протокол интенсивной терапии. Цели терапии: 1) устранение ведущих механизмов развития метаболического ацидоза; 2) коррекция дефицитов NaCl и KCl.

В случаях исходного дефицита внеклеточной жидкости назначается 0,9% раствор NaCl. Для устранения дефицита K^+ и внутриклеточного ацидоза назначается KCl. Метаболический ацидоз, по определенным причинам, может быть резистентным к солевым кристаллоидам, например, наличие отеков, почечная недостаточность, избыток минералокортикоидов, тяжелый дефицит K^+ и Mg^{2+}. При этих состояниях часто объем внеклеточной жидкости увеличен или нормальный и назначение физиологического раствора может оказаться неэффективным и даже вредным. Гиперальдостеронизм можно корригировать назначением K^+ сберегающих диуретиков (амилорид, спиронолактон) и восполнением дефицита калия и магния. Ацетазоламид вызывает бикарбонатурию, но при этом усиливаются потери калия. Метаболический алкалоз и почечная недостаточность: коррекция при помощи гемодиализа.

Респираторный ацидоз

Диагноз по данным КОС: увеличение H^+ и pCO_2. Гиперкапния всегда следствие альвеолярной гиповентиляции по следующим причинам: депрессия дыхательного центра (фармпрепараты, заболевания ЦНС, апноэ во сне), нейромышечные заболевания (миастения, синдром Гийена–Барре, гипокалиемия, миопатии), обструкция верхних дыхательных путей, заболевания легких (хронические обструктивные заболевания легких, астма, пневмоторакс, отек легких, пневмонии), механическая гиповентиляция. Важно определение соответствия снижения pH изменениям pCO_2 для дифференциации острых нарушений от хронических: повышение pCO_2 на каждый мм рт. ст. > 40 дает снижение pH на 0,008 и 0,003, соответственно. Почечная компенсация наступает спустя 24–48 ч и заключается в увеличении секреции кислот и ростом HCO_3^- в плазме.

Протокол лечения: 1) устранение причин, вызвавших гиповентиляцию; 2) респираторная поддержка. Применение $NaHCO_3$ не показано ввиду возможного развития отека легких, усиления гиперкапнии и развития метаболического ацидоза. Однако больные на механической вентиляции легких с тяжелым астматическим статусом и ацидозом (pH < 7,15) могут улучшать свое состояние после введения небольших доз бикарбоната натрия (0,5–1,0 ммоль/кг). Следует подчеркнуть одну особенность: высокий HCO_3^- плазмы позволяет контролировать pH с высоким pCO_2 на более низких параметрах минутной вентиляции и пикового давления в дыхательных путях, что минимизирует вероятность баротравмы.

Респираторный алкалоз

Диагноз. Респираторный алкалоз развивается вследствие увеличенной альвеолярной вентиляции, которая превышает необходимую для выведения наработанной в результате метаболизма углекислоты. Диагноз основывается на выявлении высокого pH и сниженного pCO_2 по данным КОС

артериальной крови. Причины респираторного алкалоза:

- гипоксемия (легочные заболевания, анемия, сердечная недостаточность, высокогорье);
- стимуляция дыхательного центра (нарушения ЦНС, печеночная недостаточность, грамотрицательный сепсис, препараты (салицилаты, теофиллин, катехоламины), психоэмоциональные нарушения;
- легочные заболевания (пневмонии, интерстициальный фиброз, отек легких);
- механическая гипервентиляция легких.

Компенсация осуществляется почечными механизмами, а при их недостаточности развиваются смешанные нарушения КОС (присоединяется лактат-ацидоз).

Протокол интенсивной терапии. Главное — выявление причины алкалоза и лечение основного заболевания. Необходим контроль газов крови у больных, находящихся на механической вентиляции легких.

Поскольку респираторный алкалоз может приводить к гипофосфатемии, гипокалиемии, аритмиям и нарушениям ЦНС, необходима коррекция и устранение выявленных отклонений.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 36.1
Суточные потребности в жидкости можно рассчитать по формуле

Масса тела, кг	Суточный объем, мл
< 2	150 мл/кг
2–10	100 мл/кг
11–20	1000 мл + 50 мл на каждый кг свыше 10 кг
20–80	1500 мл + 20 мл на каждый кг свыше 20 кг

Приложение 36.2
Состояния, изменяющие минимальную потребность в воде

Состояние	Потребность в воде
Лихорадка	Возрастает на 12% на каждый градус увеличения температуры тела
Другие состояния, сопровождающиеся повышенным метаболизмом	Возрастает на 25–75%
Гипотермия	Снижается на 12% на каждый градус уменьшения температуры
Другие состояния, сопровождающиеся сниженным метаболизмом	Снижается на 10–25%
Гипервентиляция	Возрастает (перспирационные потери воды увеличиваются до 50–60 мл/100 ккал)
Усиленное потоотделение	Возрастает на 10–25 мл/100 ккал

Приложение 36.3
Потери воды у новорожденных в условиях основного обмена

Неощутимые потери[1]	26–35 мл/кг/сут
Через дыхательные пути	8–10 мл/кг/сут
Через кожу	18–23 мл/кг/сут
С мочой (при осмолярности 300 мосмоль/л)[2]	30–40 мл/кг/сут
Через ЖКТ	1 мл/кг/сут
Всего	60–70 мл/кг/сут[3]

[1] У новорожденных наиболее вариабильные потери воды.

[2] Варьируют в зависимости от осмотической нагрузки и функции почек.

[3] Для обеспечения нормального роста поступление воды должно превышать ее потери.

Приложение 36.4
Показатели нормального диуреза

Возраст	Диурез, мл/кг/ч	Относительная плотность мочи
10 дней	2,5	1,002–1,004
2 месяца	3,5	1,002–1,006
1 год	2	1,006–1,010
2–7 лет	1,7	1,010–1,020
11–14 лет	1,4	1,008–1,022
Взрослые	0,8	1,011–1,025

Приложение 36.5
Участие водных секторов организма в зависимости от темпов развития дегидратации

Развитие дегидратации	«Долевое» участие водных секторов в потерях жидкости, %	
	Внеклеточное пространство	Внутриклеточное пространство
Быстрое: < 2 суток	75	25
Умеренное: 2–7 суток	60	40
Длительное: > 7 суток	50	50

Приложение 36.6
Клинические проявления дегидратации разных типов

Клинические данные	Дегидратация		
	изотоническая	гипотоническая	гипертоническая
Объем внеклеточной жидкости	Заметно снижен	Выраженное снижение	Уменьшен
Объем внутриклеточной жидкости	В пределах нормы	Увеличен	Уменьшен
Состояние кожного покрова: – цвет[1] – температура – тургор[2] – на ощупь – капиллярный пульс	 Серый Холодный Снижен Сухая > 2 с	 Серый Холодный Выраженное снижение Липкая > 2 с	 Серый Холодный или горячий Достаточный Тестообразная, утолщенная ⩾ 2 с
Слизистые оболочки	Сухие	Слегка влажные	Очень сухие
Глазные яблоки	Запавшие и мягкие	Запавшие и мягкие	Запавшие
Родничок	Запавший	Запавший	Запавший
Сознание	Сонливость	Кома	Повышенная возбудимость
Пульс[1]	Учащен	Учащен	Незначительно учащен
АД	Низкое	Очень низкое	Снижено незначительно

[1] Отражает состояние шока.
[2] Отражает количество потерянной внеклеточной жидкости.

Приложение 36.7
Ориентировочные изменения объема жидкости поддержания

Имеющееся состояние	Возможные изменения ЖП
Лихорадка	+ 13% на каждый градус свыше 37 °С
Высокая влажность	0,7 × ЖП
Обогрев лучистым теплом	1,5 × ЖП для детей до года
Гипервентиляция (спонтанное дыхание)	1,2 × ЖП
ИВЛ с увлажнением	0,7 × ЖП
ЧМТ	0,5–0,7 × ЖП
ОПН	0,3 × ЖП + суточный диурез
Синдром неадекватной секреции АДГ	0,3 × ЖП
Застойная сердечная недостаточность	0,5 × ЖП

Приложение 36.8
Дифференциальная диагностика преренальной и ренальной ОПН

Показатели	Преренальная ОПН	Ренальная ОПН
Относительная плотность мочи	> 1,018	< 1,010
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг	> 500	< 350
Коэффициент осмоляльности: осмоляльность мочи/плазмы	> 1,1	< 1,1
Креатинин мочи/креатинин плазмы	> 20	< 20
Мочевина мочи/мочевина плазмы	> 8	< 8
Na^+ мочи, ммоль/л	< 20–50	> 20
Фракционная экскреция натрия, %: $\frac{Na^+ \text{ мочи}}{\text{креатинин мочи}} \times \frac{\text{креатинин плазмы}}{Na^+ \text{ плазмы}}$	< 1	> 1

Приложение 36.9

Задачи инфузионной терапии:

- поддержание и коррекция волемического статуса пациента;
- поддержание и коррекция содержания воды в организме и его жидкостных секторах;
- поддержание и коррекция нарушений ионного обмена;
- изменение свойств крови (реологических, коагуляционных);
- поддержание и коррекция нарушений КОС;
- обеспечение организма энергетическими и пластическими субстратами.

Критерии эффективности инфузионной терапии:

- стабилизация витальных функций (если были нарушены) — показатели АД, ЧСС в пределах ±20% возрастной нормы, капиллярный пульс менее 3 с, ЦВД ≥ 2 см вод. ст.;
- ликвидация клинических симптомов дегидратации;
- купирование метаболического ацидоза;
- нормализация диуреза (> 1 мл/кг/ч) и снижение удельного веса мочи менее 1020;
- восстановление исходной массы тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 110–153.
2. *Исаков Ю.Ф., Михельсон В.А., Штатнов М.К.* Инфузионная терапия и парентеральная питание в детской хирургии / АМН СССР. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 24–88.
4. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П., Слинько С.К.* Терапия нарушений водно-электролитного обмена у детей: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2001. — 38 с.
5. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П. и др.* Нарушения и коррекция водно-электролитного обмена у детей: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2003. — 52 с.
6. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 2-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 2000. — С. 241–271.
7. Care of the critically ill child / Eds by A.J. Macnab, D.J. Macrae, R. Henning. — Churchill Livingstone, 1999. — P. 129–148.
8. Smith's anesthesia for infants and children / Ed. by F.K. Motoyama. — 5th ed. — The C.V. Mosby Company, 1990. — 948 p.

Глава 37

Шок

В.В. Курек, А.Е. Кулагин

Шок — это терминальное состояние, которое при несвоевременном оказании адекватной медицинской помощи всегда заканчивается летальным исходом, тогда как своевременная диагностика, хорошо организованное и скоординированное лечение и мониторинг существенно снижают летальность.

Шок — остро развившаяся дисфункция кровообращения, приводящая к снижению доставки кислорода и питательных субстратов в соответствии с метаболическими потребностями тканей.

При шоке сердечно-сосудистая система не способна обеспечить адекватный кровоток органов и тканей. В дальнейшем это приводит к развитию синдрома полиорганной недостаточности и смерти.

Основной патогенетический элемент шока — генерализованная тканевая гипоперфузия, нарушающая гомеостатические механизмы и приводящая к необратимым клеточным повреждениям.

С клинической точки зрения шок характеризуется такими симптомами, как:

- холодные на ощупь кожные покровы;
- бледность;
- нарушение психического статуса;
- пульс слабого наполнения.

Тканевая перфузия определяется средним артериальным (перфузионным) давлением ($АД_{ср}$). В свою очередь, $АД_{ср}$ — это производное минутного объема кровообращения (МОК) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Поскольку МОК = УО × ЧСС (где УО — ударный объем, ЧСС — частота сердечных сокращений), то

$$АД_{ср} = УО \times ЧСС \times ОПСС.$$

Рассматривая величины УО, ЧСС и ОПСС легко сделать вывод о том, что тканевая перфузия зависит от:

- объема циркулирующей крови (ОЦК) — определяет преднагрузку;
- функции сердца как «насоса» — т.е. от сократительной способности миокарда;
- сосудистого тонуса (ОПСС) — определяет постнагрузку.

Поскольку шок — симптомокомплекс, отражающий тканевую гипоперфузию, любой из видов шока можно рассматривать как нарушение одной или более из выше перечисленных детерминант. Так, дефицит ОЦК является основой гиповолемического шока, снижение ударного объема — кардиогенного, сосудистого тонуса — распределительного шока. При септическом шоке имеет место как

дефицит ОЦК, так и контрактильной способности миокарда и сосудистого тонуса.

ФИЗИОЛОГИЯ

Контроль над сердечно-сосудистой системой по поддержанию адекватного (в соответствии с метаболическими потребностями) перфузионного давления осуществляется нейрогуморальной регуляторной системой. Условно эта система может быть разделена на нервную и гуморальную.

Компоненты нервной регуляторной системы:

- рецепторный аппарат (представлен барорецепторами синокаротидной зоны и дуги аорты; объемными рецепторами или рецепторами низкого давления локализованы в правом предсердии; хемо- и ЦНС-ишемическими рецепторами);
- афферентная проводящая система;
- вазомоторный и кардиоингибиторный центры;
- эффферентное звено (представлено в виде симпатической и парасимпатической иннервации).

В ответ на снижение $АД_{ср.}$ или снижение давления в правом предсердии активизируются рецепторы, что приводит к изменению характера передачи информации с рецепторов в вазомоторный и кардиоингибиторный центры. Это в свою очередь вызывает активацию симпатического и снижение активности парасимпатического звеньев автономной вегетативной нервной системы. Результат активизации симпатической нервной системы — увеличение в плазме концентрации адреналина и норадреналина. Это приводит к артериальной и венозной вазоконстрикции и, соответственно, увеличению ОПСС с перераспределением ОЦК вследствие чего обедняется мышечная, костная, печеночная, почечная и спланхническая перфузия в пользу приоритарных регионов (ЦНС, сердце, легкие, надпочечники). При этом интенсивность кровообращения в приоритарных регионах не только не уменьшается, но может даже увеличиваться (особенно в стадии компенсации). Так, перфузия надпочечников в компенсаторной фазе шока увеличивается на 350%. Различия в вазоконстрикции тех или иных регионов зависят от «плотности» катехоламиновых рецепторов в сосудах регионов.

Также вследствие активизации симпатического звена вегетативной нервной системы увеличивается ЧСС и УО.

Гуморальная система

1. Надпочечники: активизация симпатической иннервации надпочечников вызывает увеличение реализации из мозгового вещества надпочечников в системный кровоток адреналина (75% от всего пула выбрасываемых надпочечниками катехоламинов) и норадреналина. На пике стресс ответа (в компенсаторной стадии шока) концентрация катехоламинов в плазме может превышать базальный уровень в 10–40 раз. Как следствие — увеличение УО, ЧСС, ОПСС.

2. Гипоталамо-гипофизарная система: активизация данного звена гуморальной регуляторной системы приводит к увеличению секреции АДГ (антидиуретического гормона) или аргинин-вазопрессина гипоталамусом. Увеличение концентрации АДГ в плазме приводит к увеличению реабсорбции свободной воды в канальцах почек, а также системной вазоконстрикции.

3. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система: активизируется в ответ на снижение $АД_{ср.}$ (оно же почечное перфузионное давление). При этом увеличивается секреция ренина юкстагломерулярным аппаратом почек. Ренин — протеолитический энзим, действующий на свободно циркулирующий в крови ангиотензиноген с образованием ангиотензин-1. Ангиотензин-1 конвертируется преимущественно в области эндотелия легочных сосудов ангиотензин-конвертирующим энзимом в один из самых мощных биологических вазоконстрикторов — ангиотензин-2. Конечный результат активизации данного звена гуморальной системы — системная вазоконстрикция с увеличением ОПСС.

Также ангиотензин-2 стимулирует выброс надпочечниками альдостерона, который увеличивает реабсорбцию натрия в канальцевом аппарате почек, а также стимулирует секрецию гипоталамусом АДГ.

Феномен аутотрансфузии

В результате централизации кровообращения имеет место уменьшение капиллярного гидростатического давления, что приводит к мобилизации жидкости из интерстиция в сосудистое русло (поскольку гидростатическое интерстициальное давление превышает внутрисосудистое). Снижение капиллярного гидростатического давления обусловлено различным тонусом пре- и посткапиллярного

сфинктеров капилляров. Прекапиллярный сфинктер имеет α-рецептор, посткапиллярный — β-рецептор. Транслокации жидкости из интерстиция в сосудистое русло способствует также увеличение осмолярности плазмы в результате роста в ней концентрации глюкозы, мочевины, лактата, пирувата, аминокислот и т.п.

Ряд авторов считают, что ответ нейрогуморальной системы в острой стадии развития шока, по сути компенсаторный, со временем, т.е. по мере пролонгирования, становится вредоносным, поскольку именно длительная вазоконстрикция ответственна за развитие ишемических повреждений, зачастую приводящих к необратимым нарушениям (например: к развитию почечных тубулярных некрозов).

Данное мнение не совсем корректно, поскольку шок на ранней стадии (т.е. стадии компенсации) — результат филогенетически запрограммированного стресс-ответа на несовместимое с жизнью повреждение. Выраженный стресс-ответ, вследствие которого развивается централизация кровообращения, — основа обеспечения своего рода отсрочки от смерти.

Чем более развита способность отвечать на повреждение стресс-ответом (это зависит от того, насколько развиты и не повреждены автономная вегетативная нервная система, системы кровообращения и дыхания, иммунитет, функция почек), тем длительнее пострадавший может компенсировать гипоперфузионный статус (например, здоровый ребенок). Таким образом, повреждения в результате длительной вазоконстрикции, т.е. системной гипоперфузии — цена продления жизни.

Важный элемент регуляции стресс-ответа у больного с травмой — боль, моделирующая выраженность ответа со стороны нейрогуморальной регуляторной системы. В связи с чем назначение наркотиков, седативов, миорелаксантов, эпидуральной или общей анестезии может приводить к уменьшению выраженности адекватного стресс-ответа и снижению артериального давления.

Принимая за основу такую философию, легко прийти к выводу о том, что в лечении шокового больного крайне важно устранять не компенсаторный стресс-ответ, а причину, приведшую к развитию шока (например, продолжающееся кровотечение) и корригировать нарушения, повлекшие за собой развитие компенсаторного стресс-ответа (например, гиповолемию).

В этой связи следует подчеркнуть особую важность диагностики ранней (компенсаторной) стадии шока и хорошо организованного, скоординированного и опережающего лечения больного в этой стадии.

МЕДИАТОРЫ ТКАНЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ШОКЕ

Тканевая гипоксия

Гипоксические и ишемические повреждения происходят на определенном этапе любого из видов шока по причине нарушения (ухудшения) тканевой перфузии. При гиповолемическом шоке гипоксически-ишемические повреждения происходят рано, при септическом — позже, в результате медиатор-индуцированных циркуляторных нарушений, а также нарушений клеточного метаболизма.

Следствие тканевой гипоксии — нарушение энергетического метаболизма клетки с развитием дефицита АТФ, приводящего к нарушению функции K-Na-трансмембранного насоса. В результате нарушения функции K-Na-насоса нарастает внутриклеточная концентрация ионов Na (что обусловлено током ионов Na^+ по электрохимическому градиенту из экстрацеллюлярного во внутриклеточное пространство), внутриклеточный отек и внутриклеточная концентрация ионов Ca^{2+}, структурные поломки (лизосомальных) мембран. Увеличение ионизированного уровня Ca^{2+} приводит к увеличению активности Ca-зависимых ядерных эндонуклеаз, вызывающих фрагментацию ДНК. Следствие вышеперечисленных изменений — клеточная смерть.

Свободные радикалы

Следствие клеточной гипоксии и увеличения интрацеллюлярного уровня Ca^{2+} — активизация протеаз, конвертирующих внутриклеточный фермент ксантиндегидрогеназу в ксантиноксидазу. После восстановления перфузии в ишемизированном до этого регионе развивается феномен реперфузии, суть которого заключается в том, что ксантиноксидаза начинает превращать доступный кислород в супероксидный радикал O_2. В свою очередь супероксидный радикал обладает рядом особенностей:

- вызывает прямое повреждение эндотелия и адгезию нейтрофилов на эндотелии;
- стимулирует продукцию эйкозаноидов;
- активизирует систему комплемента;
- стимулирует лейкоциты и их хемотаксис;
- продуцирует гидроксильный радикал.

Монооксид азота (NO)

Продуцируется эндотелием, который является и источником и одновременно мишенью медиаторов тканевых повреждений. При достижении критического уровня монооксида азота развивается генерализованная потеря сосудистого тонуса в обедненных до этого вследствие вазоконстрикции регионах. Поэтому NO считается ключевым компонентом потери сосудистого тонуса и изменений кровообращения на микроциркуляторном уровне, высвобождение которого стимулируется гистамином и простагландинами. Следует отметить, что эндотелий вообще играет центральную роль в развитии шока и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) в связи с высвобождением комплекса провоспалительных медиаторов.

Эндотоксин

Данный медиатор имеет отношение только к септическому шоку, поскольку эндотоксин (особенно грамотрицательных бактерий) — компонент клеточной стенки бактерий, реализующийся как в течение активной жизни, так и при ее гибели. Эндотоксин способен вступать во внутриклеточное взаимодействие с клетками хозяина, вызывая:

- депрессию митохондриальной функции;
- нарушение обменных процессов в клетке;
- активизацию метаболизма арахидоновой кислоты.

В ответ на введение эндотоксина также происходит выброс макрофагами цитокинов.

Цитокины (IL-1, IL-6, TNF)

Вызываемые эффекты:

- увеличение проницаемости сосудов;
- увеличение активности свертывающей системы крови;
- активизацию лейкоцитов и тромбоцитов;
- стимуляция продукции метаболитов арахидоновой кислоты;
- гиперпродукция монооксида азота;
- изменение процессов обмена в направлении катаболизма.

Следует отметить, что именно медиаторы тканевых повреждений, большая часть из которых образуется вследствие тканевой ишемии, вызывают вторичные, дистанционные тканевые, а в конечном итоге органные повреждения, приводящие к развитию синдрома полиорганной дисфункции, а затем и СПОН. В качестве наиболее уязвимых органов выступают кишечник и легкие.

КЛАССИФИКАЦИЯ ШОКА

Кровоток определяется тремя основными факторами: ОЦК, ОПСС и насосной функцией сердца. Поэтому многие клинические школы выделяют 3 вида шока:

1) гиповолемический;
2) распределительный — сюда относят анафилактический, нейрогенный, септический шок и шок, вызванный фармакологическими препаратами;
3) кардиогенный, который может быть вызван кардиальными причинами (инфаркт миокарда) или экстракардиальными причинами (напряженный пневмоторакс, тампонада сердца, тромбоэмболия легочной артерии — так называемый обструктивный шок, развивается на фоне нормальной контрактильности миокарда и сосудистого тонуса).

На наш взгляд, для педиатрической клинической практики более оптимальна следующая **классификация шока по видам**.

1. Гиповолемический — в основе уменьшение объема циркулирующей крови, что приводит к снижению преднагрузки, падению ударного объема и сердечного выброса. В целом прогноз при гиповолемическом шоке относительно благоприятный, хотя роль в исходе играет степень гиповолемии и исходное состояние ребенка. При не осложненных случаях летальность не превышает 10%.

2. Распределительный — связан с утратой вазомоторного тонуса, что и приводит к нарушению распределения кровотока и падению тканевой перфузии. Исход во многом зависит от первопричины, обусловившей шоковое состояние.

3. Кардиогенный — развивается вследствие недостаточной сократительной функции миокарда; «первично» развивается у детей с врожденными

пороками сердца или при аритмиях, «вторично» на фоне гипоксических повреждений в результате сепсиса, панкреатита в связи с угнетением сократительной функции миокарда.

4. Септический — имеет уникальный механизм развития, включающий элементы гиповолемического, кардиогенного и распределительного шока. Отличительными особенностями септического шока являются высокий сердечный выброс на ранних этапах развития и рефрактерность к волемической поддержке. Летальность колеблется в достаточно широких пределах 15–40%.

Классификация шока **по стадиям**:

- компенсированный;
- декомпенсированный;
- необратимых нарушений.

Своевременность постановки диагноза «шок» играет исключительную роль в его лечении. Классическая картина шока: артериальная гипотензия, бледно-серые кожные покровы, холодные конечности, слабый периферический пульс или его отсутствие, угнетение сознания — соответствуют той стадии шока, когда уже истощены компенсаторные механизмы и, несмотря на «героические» усилия врачей, больной погибает, не выходя из шока или в последующем от полиорганной дисфункции.

Отсюда следует важный вывод: диагноз должен быть поставлен в стадии, когда состояние еще обратимо в силу сохранения спонтанных механизмов компенсации или возможности их поддержания за счет интенсивной терапии. Кроме того, чрезвычайно важно знать клинические ситуации, которые имеют высокий риск трансформации в шок. Это позволяет упредить катастрофические последствия (см. классификацию).

Трудности ранней диагностики шока заключаются в том, что за счет компенсаторных механизмов определенное время сохраняются на «околофизиологическом» уровне такие привычные для врача показатели, как ЧСС, АД, сердечный выброс, ввиду чего их диагностическая ценность снижается. Вместе с тем именно «физиологическая цена» за поддержание в пределах адаптационно-компенсаторной нормы гомеостатических констант может послужить ключом к выявлению шока в стадии компенсации. Например, АД может быть в пределах возрастной нормы, но за счет тахикардии или централизации кровообращения. Нередко первое подозрение на шок возникает при изменениях сознания ребенка, хотя еще нет грубых нарушений гемодинамики.

По мере истощения компенсаторных механизмов наступает стадия декомпенсации с развитием типичной клинической картины шока. В данной стадии очевидны не только несостоятельность кровообращения, но и внешнего дыхания и метаболизма, которые могут быть восстановлены только лишь за счет энергичных терапевтических мероприятий. Это еще обратимая стадия шока, хотя неизбежно развивающийся впоследствии СПОД существенно усложняет прогноз.

В далеко зашедших ситуациях шок становится необратимым, когда организм «не отвечает» на самые квалифицированные лечебные мероприятия по поддержанию жизнедеятельности. Клинически это находит подтверждение в отсутствии реакции или кратковременном «всплеске» системной перфузии на волемическую поддержку и введение катехоламинов. В некоторых случаях удается стабилизировать гемодинамику, но быстропрогрессирующий отек головного мозга определяет летальный исход. Поскольку переход стадии компенсации в необратимую может быть достаточно быстрым, крайне важно проведение неотложных мероприятий до развития артериальной гипотензии, ацидоза, комы и анурии. Диагностические критерии стадий шока приведены в табл. 37.1.

За основной критерий определения стадии шока можно принять артериальное давление. При компенсированном шоке АД нормальное или даже повышенное. При декомпенсированном — сниженное. Стадия необратимых клеточных нарушений не имеет отличий в клинической симптоматике со стадией декомпенсации и может быть определена с помощью лабораторных методов исследования (в частности по артериовенозному градиенту по O_2 при условии восстановления периферической перфузии).

Основные терапевтические мероприятия при шоке:

- респираторная поддержка;
- восстановление эффективного объема циркулирующей крови;
- коррекция гемодинамических нарушений (поддержание сократительной функции миокарда, улучшение микроциркуляции и периферической перфузии);
- защита функций почек;

Таблица 37.1

Диагностические критерии стадий шока

Стадии шока	Клинические проявления и симптомы
Ранний (компенсированный)	Тахикардия, тахипноэ, диурез снижен или нормальный, умеренная гипоксемия и гипокарбия, метаболический ацидоз, возбуждение/угнетение сознания, летаргия
Поздний (декомпенсированный)	Артериальная гипотензия, холодные конечности, слабый частый пульс, олигоанурия, нарастающая гипоксемия, метаболический и респираторный ацидоз, нарушения метаболизма глюкозы, гипокальциемия; проявления органной дисфункции: ДВС-синдром, респираторный дистресс-синдром, кома, парез кишечника, повышение АЛТ и АСТ, острый тубулярный некроз
Необратимый	Клиника быстро прогрессирующего СПОН

- нормализация метаболизма и функции пищеварительной системы;
- нормализация гемостаза;
- этиотропная терапия.

Респираторная поддержка. Легкие могут рассматриваться как орган-мишень для многих медиаторов и биологически активных веществ, которые образуются при шоке. Дыхательная недостаточность развивается достаточно быстро и прогрессирует, несмотря на лечебные мероприятия. Основные мероприятия — интубация трахеи и механическая вентиляция легких с добавлением кислорода и положительного давления к концу выдоха. В основе респираторного дистресса при шоке лежит накопление жидкости в паренхиме легких.

Существуют два механизма для развития данного патологического процесса:

- увеличение гидростатического давления вследствие сердечной недостаточности;
- повышенная проницаемость сосудов малого круга кровообращения из-за влияния различных медиаторов.

Первый процесс можно контролировать соответствующей кардиотонической терапией. Второй требует более активного воздействия, поскольку связан с прямым поражением альвеолокапиллярной мембраны и «утечкой» жидкости в интерстициальное и альвеолярное пространство легких. В последнем случае прибегают к активной диуретической терапии, назначению кардиотоников, к комбинации диуретиков и коллоидов для снижения легочного гидростатического и повышения онкотического давления и использованию положительного давления к концу выдоха для предупреждения выхода белка и жидкости в просвет альвеол.

Важен ранний перевод больного на ИВЛ с обсуждением величин концентрации кислорода во вдыхаемой смеси и положительного давления к концу выдоха. В стадии компенсации чаще прибегают к вспомогательным режимам вентиляции легких, а при декомпенсированном шоке — к контролируемой механической вентиляции. Перевод больного на искусственную вентиляцию легких не должен приводить к отсрочке мероприятий по устранению гиповолемии и гемодинамических нарушений.

Восстановление эффективного объема циркулирующей крови осуществляется кристаллоидами, коллоидами и препаратами крови (табл. 37.2).

Плазматический объем может быть успешно восстановлен при шоке за счет введения кристаллоидов, в достаточных объемах. Даже возмещение 50% объема крови кристаллоидами не сопровождается значительным увеличением интерстициального пространства. Однако при превышении указанного объема происходит аккумуляция жидкости в интерстиции, что потребует уже значительных объемов для стабилизации волемии.

Коллоиды используются при шоке, поскольку они содержат молекулы, которые задерживаются на определенное время в сосудистом русле. Они повышают онкотическое давление внутрисосудистого объема, привлекая жидкость из тканей в сосудистое русло, а также положительно влияют на микроциркуляцию на ранних стадиях шока за счет устранения агрегации эритроцитов и оптимизации тем самым транспорта кислорода. Гидроксиэтилкрахмал не уступает по своим характеристикам человеческому альбумину, но значительно его дешевле. Доза коллоидов не должна превышать 10–20 мл/кг/сут.

Главная цель волемической поддержки — эффективное восстановление адекватной поставки кислорода тканям. В методическом плане нужно

Таблица 37.2

Инфузионные среды для восстановления объема циркулирующей крови

Кристаллоиды	Коллоиды	Препараты крови
0,9% раствор хлорида натрия раствор Рингера лактата гипертонический раствор NaCl	5% раствор человеческого альбумина в 0,9% растворе NaCl 6% раствор гидроксиэтилкрахмала на 0,9% растворе NaCl 10% раствор декстрана-40 на растворе глюкозы 25% раствор человеческого альбумина в 0,9% растворе NaCl	Эритроцитарная масса Свежезамороженная плазма Цельная кровь

знать объем, необходимый для коррекции, время восстановления волемии и стадию шока. В качестве стартовой терапии предпочтение отдают изоонкотическим растворам. Их можно вводить в объеме до 50% объема циркулирующей крови. Применение коллоидов осуществляется под строгим мониторингом центрального венозного давления, поскольку внутрисосудистый объем увеличивается не только за счет введенного коллоида, но и за счет привлекаемой жидкости из интерстициального пространства, что может создать перегрузку сосудистого русла. В поздних стадиях шока из-за выраженной сосудистой проницаемости введение коллоидов проблематично. Умеренная гипопротеинемия может быть компенсирована за счет действующей лимфатической системы.

Применение гипертонических растворов NaCl должно быть ограничено 2–3 мл/кг (имея в виду 3% раствор) во избежание гиперосмолярности и клеточной дегидратации. При этом необходимо контролировать электролитный состав плазмы и ее осмолярность.

Коррекция гемодинамических нарушений. Для оптимизации сердечного выброса только одного восстановления эффективной волемии может оказаться недостаточно, поэтому назначаются кардиотоники и вазодилататоры. Эти препараты улучшают сократимость миокарда и уменьшают его постнагрузку. Данная терапия направлена на оптимизацию показателей, формирующих адекватную производительность желудочков сердца: частота сердечных сокращений, ритм сердца, преднагрузка, постнагрузка, сократимость миокарда.

Следует помнить об особенностях фармакодинамики и фармакокинетики у данного контингента. Во многом успех возмещения объема, использования вазопрессоров и нормализации электролитного состава зависит от степени противодействия сосудистого и метаболических эффектов эндогенных медиаторов. Это определяет принципы дозировок лекарственных препаратов при шоке. Определяемые патологическим процессом распределение и биодоступность фармпрепаратов играют существенную роль в исходе. Эта стратегия базируется на следующих положениях:

- желаемый эффект препарата определяется еще до его введения;
- расчет клинического эффекта базируется на принципе «доза–ответ»;
- дозировка препарата — от минимальной по нарастающей до достижения желаемого клинического проявления;
- при развитии токсических эффектов препарат подлежит замене;
- для стратегии «цель–эффект» применяются катехоламины, вазодилататоры, антикоагулянты, антибиотики, анксиолитики, седативные препараты, кислород, диуретики.

При шоке уровень катехоламинов может достигать очень высоких значений. У больных с гиповолемическим и кардиогенным шоком они нарастают в крови достаточно быстро, в то время как при распределительном шоке их прирост идет постепенно. Этот рост катехоламинов обусловлен снижением чувствительности адренергических рецепторов. На принципе «цель–эффект» строится стратегия применения катехоламинов для поддержки сердечного выброса. В настоящее время используются пять препаратов из группы катехоламинов (табл. 37.3). Выбор препарата обусловлен конкретной гемодинамической ситуацией у больного на моменте его назначения.

Стартовая терапия начинается с допамина или добутамина. Следует помнить, что добутамин — это «чистый» инотропный препарат, в то время как допамин в зависимости от дозы может выступать как вазодилататор, инотропный агент и как вазоконстриктор. Добутамин служит препаратом выбора у больного с низким сердечным выбросом, но сохраненным на адекватном уровне артериальным давлением. У больных с гиповолемией и артериальной гипотензией может потребоваться назначение

Таблица 37.3

Кардиотоники и вазодилататоры, применяемые при шоке

Препарат	Доза, мкг/кг/мин	Комментарий
Амринон	5–20	Доза насыщения 3 мг/кг в течение 20 мин. Повтор дозы насыщения перед каждым увеличением дозы при постоянном внутривенном титровании
Добутамин	2–20	Инотропный препарат, но может оказывать хронотропный эффект, и вазодилатирующее действие. Кривая «доза–эффект» смещена вправо у детей младшего возраста и может превышать во всех возрастных группах 20 мкг/кг/мин
Допамин	0,5–3 5–8 >10	Расширяет сосуды почек, спланхникус и головного мозга Инотропная доза; β-адренергический эффект Прессорная доза; α-адренергический эффект
Адреналин	0,05–2	Обладает инотропным и прессорным действием; может вызвать тяжелую вазоконстрикцию и нарушать сердечный ритм
Изопротеренол	0,1–5	Обладает инотропным, хронотропным и вазодилатирующим действием: вазодилатация может приводить к субэндокардиальной ишемии из-за плохого диастолического наполнения коронарных артерий
Нитроглицерин	0,2–60	Преимущественно венодилататор; малый опыт применения у детей
Нитропруссид	1–10	Вазодилататор резистивного и емкостного звена: доза > 5 мкг/кг/мин приводит к уменьшению мочеотделения из-за внутрипочечного перераспределения кровотока; обладает токсическим действием (метаболиты цианидов)
Норадреналин	0,02–0,10	Действие схоже с адреналином; малый опыт использования в педиатрии

допамина в вазопрессорной дозе (≥ 10 мкг/кг/мин) для удержания сердечного выброса на время, пока будет развернута волемическая поддержка. Комбинация инотропных доз добутамина и вазодилататорных допамина обеспечивает достаточно высокую эффективность в плане стабилизации кровообращения.

В случаях, если больной «не отвечает» на несколько повторных эпизодов введения в нарастающей дозировке допамина или добутамина, то необходим переход на более мощный катехоламин. В случаях, если больной отвечает на введение допамина, замена последнего на адреналин или норадреналин может оказать неблагоприятное воздействие. И наоборот, если добутамин был назначен как препарат выбора, его замена на изопротеренол может оказаться лучшей альтернативой в плане усиления сердечного выброса.

Группа вазодилататоров не оказывает прямого инотропного действия, но за счет снижения постнагрузки улучшает насосную функцию сердца. Наиболее хорошо изучены в клинике нитроглицерин и нитропруссид. Использование вазодилататоров может оказаться особенно важным на поздних стадиях шока, когда вазоконстрикция достигает своего пика в клинической картине.

Метаболические расстройства при шоке у детей очень часто приводят к появлению аритмий сердца. У маленьких детей ЧСС в большей степени определяет величину сердечного выброса, чем возможности его поддержания за счет контрактильности миокарда. Брадиаритмии на почве метаболических нарушений резко ограничивают компенсаторные возможности по удовлетворению нарастающих потребностей по поставке кислорода и нутриентов. Тахиаритмии, возникающие на фоне гипертермии, гиповолемии, массивного выброса катехоламинов на почве стресса, нарушают производительность сердца как «насоса», существенно увеличивают физиологическую «цену» сердечного выброса. В каждом случае терапия должна быть направлена по нужному «адресу». Такие препараты, как атропин и изопротеринол, могут быть назначены для учащения сердечных сокращений, в то время как устранение гиповолемии и нормализация температуры позволит контролировать тахиаритмию. Подробно о медикаментозной аритмии см. «Острые нарушения сердечного ритма».

Защита функции почек. Гипотензия и гипоперфузия, характерные для шока, неизбежно приводят к развитию почечной недостаточности. Для поддержания мочеотделения достаточно часто необходима активная инфузионная терапия. Тем не менее олигурия может сохраняться. В этих случаях для стимуляции диуреза используют назначение диуретиков (салуретики, тиазиды, осмодиуретики).

Инфузия допамина в вазодилатирующей дозе в сочетании с салуретиками дает неплохой клинический эффект. Однако в случаях гиперкалиемии, рефрактерного ацидоза, гиперволемии и нарушениях сознания приходится использовать гемодиализ. При противопоказаниях к гемодиализу прибегают к постоянной артериальной гемофильтрации.

Нормализация функции пищеварительной системы и метаболизма. С целью профилактики желудочно-кишечных кровотечений и контроля желудочной секреции и ее кислотности большинству больных показано назначение блокаторов H_2-рецепторов. В случаях развившегося кровотечения проводят возмещение кровопотери, предупреждая развитие анемии. Кровь из желудка удаляется промыванием через желудочный зонд физиологическим раствором NaCl комнатной температуры. Зонд должен быть достаточного просвета для удаления сгустков крови; после лаважа он остается в желудке для последующего контроля над кровотечением. Есть мнение, что антацидные препараты более эффективны у детей, чем блокаторы H_2-рецепторов. Антациды назначаются каждые 1–2 ч, чтобы pH желудочного отделяемого был более 4. Циметидин может назначаться внутривенно 20–40 мг/кг/сут (доза делится на 4 введения, т.е. каждые 6 ч). Как альтернативный вариант может назначаться ранитидин через 6 ч в дозе 1–2 мг/кг/сут.

Следует поддерживать нормотермию у ребенка, что облегчает поставку кислорода и нутриентов по потребностям. Без оптимизации транспортной системы и биодоступности парентеральная поддержка метаболизма проблематична.

Гипокальциемия (снижение ионизированного кальция плазмы менее 0,9 ммоль/л) достаточно часто развивается при шоковых состояниях. Устраняется назначением внутривенно капельно $CaCl_2$ 10% раствор 10–20 мг/кг.

Выраженный метаболический ацидоз (pH < 7,2; HCO_3^- < 15 ммоль/л) усугубляет артериальную гипотензию, поддерживает рефрактерность сердечно-сосудистой системы к волемической поддержке и назначению катехоламинов; создает угрозу гиперкалиемии, особенно на фоне олигоанурии. В этих ситуациях показано внутривенное титрование соды. Вводится из расчета 1–2 ммоль/кг в течение 60 мин (ввиду гиперосмолярности раствора инфузия осуществляется в центральные вены), или расчет проводится по формуле:

$$HCO_3 \text{ (ммоль)} = (HCO_{3\ \text{желаемый}}^- - HCO_{3\ \text{больного}}^-) \times 0{,}5 \times \text{масса тела в кг}.$$

Введение соды осуществляется при условии восстановленной периферической перфузии и при обеспечении адекватной вентиляции. При быстром введении возможны осложнения: парадоксальный ацидоз ликвора с депрессией ЦНС, интракраниальные кровоизлияния (у новорожденных), гипокальциемия, гипернатриемия, увеличение осмолярности плазмы, смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево.

Гипергликемия — частый спутник шока, носит инсулинрезистентный характер. Потеря толерантности к энергетическим субстратам (глюкоза, жирные кислоты) сочетается с повышенной утилизацией разветвленных аминокислот, получаемых из поперечно-полосатой мускулатуры вследствие протеолиза. Этот процесс «аутоканнибализма» не перекрывается полностью поставкой глюкозы и инсулина, но может быть минимизирован экзогенным введением аминокислотных смесей.

Нормализация гемостаза. Гематокрит следует поддерживать на уровне 35–40%, используя эритроцитарную массу. Поскольку внутрисосудистое свертывание крови часто осложняет течение шока, необходимо своевременная коррекция гемостаза при отсутствии явного кровотечения. Трансфузия тромбоцитарной массы показана при тромбоцитопении ⩽ 20 000/мм^3. При наличии кровотечения уровень тромбоцитов должен поддерживаться в пределах 100 000/мм^3. Свежезамороженная плазма и криопреципитат необходимы для коррекции протромбинового времени, активированного парциального тромбопластинового времени и фибриногена; тем самым они предупреждают опасные для жизни кровотечения.

Этиотропная терапия направлена на устранение причин, приведших к развитию шока. Включает, к примеру, хирургическую остановку кровотечения, санацию гнойного очага, «адресную» антибактериальную терапия, назначение анальгетиков и др.

Мониторинг. Динамическое наблюдение за больным включает оценку состояния следующих систем организма: ЦНС; сердечно-сосудистой; дыхательной; мочевыделительной; пищеварительной и метаболизма; гематологической. Отслеживая эффективность лечебных мероприятий, следует иметь в виду такие понятия, как физиологическая

и терапевтическая «цена» за поддержание на уровне стресс-нормы этой или иной гомеостатической константы. Эти понятия включают как бы количественную оценку экономичности и рентабельности деятельности функциональных систем организма по достижению ими конечного результата. Метод количественного анализа деятельности той или иной системы основан на оценке соотношений полезного эффекта и средств, расходуемых на его достижение (терапевтическая цена), а также на соотношении роли эффекторов в их взаимодействии при достижении системой результата (физиологическая цена).

Примером терапевтической цены может быть динамика соотношения PaO_2 и FiO_2. За поддержание «нормального» системного АД организм может «платить» непомерную цену за счет высокого периферического сосудистого сопротивления или за счет минутного объема сердца в 2–3 раза превышающего возрастную норму (физиологическая цена).

В последние годы все шире используется мониторинг за концентрацией в плазме тех или иных фармакологических средств, используемых в интенсивной терапии, что позволяет добиваться эффективной концентрации с одной стороны, а с другой — предупреждать токсические эффекты.

Гиповолемический шок

Наиболее часто встречающийся в детском возрасте вид шока.

Основные причины:

- Потеря воды и электролитов:
  - диарея, рвота (наиболее частые причины смерти в периоде новорожденности во всем мире);
  - кишечная непроходимость (особую опасность представляет низкая кишечная непроходимость);
  - диабетический кетоацидоз, несахарный диабет.
- Кровотечения:
  - травмы (внутренние и наружные кровотечения; особенно опасны переломы костей таза, забрюшинное кровотечение вследствие трудной диагностики);
  - желудочно-кишечные (у новорожденных наиболее частая причина — коагулопатия; язвенно-некротический энтероколит; меккелев дивертикул).
- Потери плазмы:
  - ожоги (особенно если площадь поверхности ожога > 20%);
  - перитонит;
  - нефротический синдром и асцит.

Патогенез. В результате острой потери ОЦК уменьшается венозный возврат и снижается УО и МОК. Включаются компенсаторные механизмы с развитием централизации кровообращения. При продолжающихся или не корригируемых потерях реализуются медиаторы тканевых повреждений, вызывающие потерю сосудистого тонуса с последующей потерей адекватной реакции на компенсаторный ответ (клинически проявляется в виде декомпенсации с падением АД).

Диагностика. Диагностика имеет ключевое значение (особенно ранней компенсаторной стадии или «золотого часа шока») и представляет очень трудную задачу особенно у детей. Необходимо оценивать:

- признаки нарушения периферической перфузии:
  - холодные конечности;
  - положительный симптом «бледного пятна» (> 3–5 с) — неспецифический, но очень чувствительный индикатор;
  - градиент центральной и периферической температуры (> 2 °С);
  - периферический цианоз (стаз, связанный с вазоконстрикцией);
  - метаболический лактат-ацидоз;
  - резко сниженный диурез или анурия.
- тахикардия;
- при развитии декомпенсации — снижение АД.

Лечение. В основе терапии данного вида шока — агрессивная ликвидация дефицита ОЦК. Инфузия осуществляется только в периферические вены, необходима постановка нескольких периферических катетеров максимального диаметра. Если на постановку периферического венозного катетера затрачивается более 30–40 с — не следует тратить время, а следует начинать внутрикостную инфузию. Приступать к постановке центральной вены целесообразно только после стабилизации АД.

В качестве инфузионной среды оптимально использовать раствор Рингера лактата (pH = 7,0) или 0,9% NaCl (pH = 5,0) подогретых до температуры

37 °С. Необходимо помнить, что в основе успеха терапии данного терминального состояния не качество инфузионного раствора, а быстрота действий и скорость инфузии (быстрые болюсные введения). Отсутствие преимуществ альбумина по сравнению с кристаллоидом в такой ситуации доказано большим количеством экспериментов. Изучение результатов терапии больных с гиповолемическим шоком показало, что в группе больных, где в качестве базового раствора для «волемической реанимации» выступал альбумин — почечный кровоток увеличивался, но имело место снижение скорости гломерулярной фильтрации и диуреза; возникала потребность в назначении диуретиков, ухудшалась оксигенация и контрактильность миокарда (вследствие снижения уровня ионизированного Ca^{2+} в плазме), снижалось содержание факторов свертывания крови (снижение активности фибриногена), длительность ИВЛ была большей. Алгоритм терапии гиповолемического шока представлен на рис. 37.1.

Рис. 37.1. Терапия гиповолемического шока

Результатом инфузии значительного объема кристаллоида может быть острая гемодилюция, приводящая к увеличению ударного объема и МОК вследствие:

- увеличения венозного возврата (поскольку увеличивается перфузия мелких сосудов, снижается емкость венозного русла в результате стимуляции хеморецепторов в ответ на снижение O_2-емкости крови);
- снижения постнагрузки (как результат снижения ОПСС);
- увеличения контрактильности миокарда.

Общая органная перфузия (в том числе церебральная, коронарная, почечная и печеночная) увеличивается пропорционально росту МОК в течение острой нормоволемической гемодилюции при условии, что гематокрит снижается не более чем до 20%. Нормоволемическая гемодилюция противопоказана при дисфункции сердца, легких, почек, ЦНС, а также гемоглобинопатиях и нарушениях свертывающей системы крови.

В идеале адекватность терапевтических действий по восполнению дефицита ОЦК оценивается в динамике после каждого шага, т.е. после введения каждых 20 мл/кг на основании:

- клинических данных (субъективных), характеризующих периферическую перфузию;
- изменений тонов сердца при аускультации;
- артериальному давлению;
- диурезу;
- ЦВД.

Однако в экстремальной ситуации до стабилизации гемодинамики и перевода больного на ИВЛ постановка центрального венозного катетера противопоказана (в связи с риском потенциальных осложнений) и оценить ЦВД на ранних этапах оказания неотложной помощи мы не можем. В этой связи необходимо помнить — абсолютным ограничением оптимизации преднагрузки является персистирующее увеличение давления наполнения желудочков без увеличения сердечного выброса. Клинически это означает, что в ответ на оптимизацию волемии — нет увеличения АД и, в конечном итоге — нет улучшения периферической перфузии. После постановки центрального венозного катете-

ра (в *v. femoralis, v. jugularis externa, v. jugularis internae dextra*) можно ориентироваться на показатель ЦВД. При этом адекватными считаются значения ЦВД, не превышающие 10–13 см вод. ст.

Распределительный (дистрибутивный) шок

В основе данного вида шока — нарушение вазомоторного тонуса, с резким снижением ОПСС и развитием периферической «запруды» (т.е. депонированием ОЦК на периферии). Такие нарушения приводят к резкому снижению венозного возврата к правым отделам сердца (т.е. являются причиной относительной гиповолемии), снижению УО сердца и МОК. Характерной клинической особенностью распределительного шока является отсутствие фазы компенсации, поскольку следствием генерализованной вазодилатации будет развитие артериальной гипотензии и нарушение сознания.

Причины распределительного шока:

- анафилактическая реакция:
  - антибиотики;
  - вакцины;
  - кровь;
  - местные анестетики;
- травма ЦНС:
  - ЧМТ;
  - спинальная;
- передозировка медикаментов:
  - барбитураты;
  - антигипертензивные;
  - транквилизаторы.

Анафилактический шок

Развитие анафилактического шока обусловлено иммунным ответом предварительно сенсибилизированного организма на повторное введение антигена.

Патогенез. Схема развития сенсибилизации вследствие извращенной иммунологической реакции:

$$\text{Ag} + \text{макрофаг} \xrightarrow{\text{IL-1}} \text{Т-хелпер} \xrightarrow{\text{IL-4}} \text{Плазмоцит} \rightarrow \text{В-лимфоцит} \rightarrow \text{пул IgE}$$

Схема развития анафилактического шока при повторном введении антигена:

$$\text{Ag (повторно)} + \text{IgE} + \text{базофил или тучная клетка} \rightarrow \text{высвобождение БАВ}$$

Дегрануляция тучных клеток приводит к высвобождению колоссального количества БАВ, основной из которых гистамин. Вызываемые гистамином эффекты:

- генерализованная вазодилатация с резким снижением ОПСС;
- увеличение проницаемости эндотелия и сосудов.

Как следствие — развитие интерстициальных отеков, относительной (вследствие вазодилатации) и абсолютной (как результат перераспределения внутрисосудистой жидкости в пользу интерстиция) гиповолемии, снижение венозного возврата, снижение сердечного выброса, гипотензия. Таким образом, развитие анафилактического шока обусловлено массивной реализацией гистамина из базофилов и тучных клеток.

Исходя из этого, в основе ликвидации анафилактического шока должны быть:

- нейтрализация гистамина;
- ликвидация биологических и физиологических последствий высвобождения большого количества эндогенного гистамина.

В этой связи следует помнить, что прямым биологическим антагонистом гистамина является адреналин.

Лечение

1. O_2-маска со 100% кислородом и быстрая подготовка к эндотрахеальной интубации, так как очень быстро развивается отек верхних дыхательных путей и ларингоспазм.
2. Внутривенное введение адреналина в дозе 10 мкг/кг (1,0 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида разводим до 10 мл физ. раствора и вводим из расчета 0,1 мл/кг массы тела). При неудачных попытках постановки периферического венозного катетера допустимо внутрикостное или эндотрахеальное введение адреналина. Болюсные введения адреналина повторяются до стабилизации АД.
3. Внутривенная инфузия кристаллоида (0,9% NaCl) — см. алгоритм купирования гиповолемического шока. Если АД не стабилизируется, то переходят к титрованию адреналина в дозе 0,1–1,0 мкг/кг/мин (скорость титрования — в зависимости от величины АД).
4. При наличии симптомов аллергии внутривенно болюсно вводят антигистаминный препарат — дифенгидрамин (димедрол) в дозе 1 мг/кг. Можно

повторять введения несколько раз. Эффективность препарата оценивается по купированию кожных проявлений аллергической реакции (сыпь).

5. Стероиды — метилпреднизолон — 10 мг/кг внутривенно болюсно. Помнить, что глюкокортикостероиды не играют главной роли в купировании шока. Вводятся для профилактики последующих аллергических реакций. В настоящее время Ассоциация американских анестезиологов рассматривает вопрос об исключении из алгоритма неотложных мероприятий введение препаратов данной группы при развитии анафилактического шока.

Нейрогенный шок

Нейрогенный шок — результат потери интегративного контроля симпатической нервной системы над сердечно-сосудистой системой. В результате такой дезинтеграции развиваются следующие нарушения:

- брадикардия и снижение контрактильной способности миокарда;
- снижение ОПСС и увеличение емкости сосудистого русла с развитием относительной гиповолемии;
- снижение МОК.

Для нейрогенного шока (особенно при высокой спинальной травме) также характерно отсутствие фазы компенсации.

Лечение. Ультимативная цель терапии — быстрое восстановление АД и системной перфузии. Терапию можно начинать с внутривенного введения любого вазоконстриктора (норадреналин, мезатон) до стабилизации АД с параллельной волемической реанимацией.

При повреждениях спинного мозга эффективная терапия может быть достигнута при раннем (особенно в первые 8 ч) применении больших доз кортикостероидов.

Методика: метилпреднизолон 30 мг/кг с последующей инфузией 5,4 мг/кг/ч в последующие 23 ч. Применение такой методики достоверно улучшает двигательную и сенсорную функции.

Другие экспериментальные модели терапии повреждений спинного мозга: налоксон, локальная гипотермия, гипербарическая оксигенация, антагонисты катехоламинов, диуретики, блокаторы Ca^{2+}-каналов — неэффективны.

Необходимо превентивно считать всех больных в коме на фоне политравмы как имеющих возможное повреждение спинного мозга. Отек легких — частая (более 40%) причина смерти больных с острой травмой спинного мозга. Механизм развития — транзиторный нейрогенный, центрально запускаемый массивный выброс катехоламинов, приводящий к увеличению ОПСС и перераспределению крови из регионов с высоким периферическим сопротивлением в регионы с низким сосудистым сопротивлением (т.е. в легочные сосуды). В результате в сосудах малого круга кровообращения увеличивается гидростатическое давление с развитием интерстициального и альвеолярного отека легких.

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок — патофизиологический статус, при котором в основе генерализованной гипоперфузии — декомпенсация функции сердца, приводящая к снижению МОК.

Причины:

- гемодинамически нестабильные аритмии (т.е. аритмии, сопровождающиеся снижением артериального давления);
- кардиомиопатии:
  - инфекционная (миокардит любой этиологии);
  - метаболическая (гипокальциемия, гипогликемия, феохромоцитома, мукополисахаридоз, гипотермия, нарушение метаболизма жирных кислот);
  - болезни соединительной ткани (системная красная волчанка, ЮРА, болезнь Кавасаки, ревматизм);
  - нервно-мышечные заболевания (мышечная дистрофия Дюшенна, миотоническая дистрофия и т.п.);
  - токсическая;
  - идиопатическая дилатационная;
- врожденные пороки сердца;
- травма сердца — наличие травмы следует заподозрить при любых повреждениях прекардиальной области, грудной клетки, верхней части живота.

У взрослых основными причинами кардиогенного шока служат инфаркт миокарда, острый миокардит, хроническая застойная кардиомиопатия,

аритмии, лекарственная интоксикация, гипо- и гипертермия.

Патогенез. В детском возрасте наиболее часто в основе развития кардиогенного шока лежит постепенное снижение контрактильности миокарда до критического уровня, при котором даже компенсаторное увеличение ЧСС не приводит к поддержанию нормального МОК. Клинически постепенное снижение контрактильности миокарда проявляется в виде прогрессирующей застойной сердечной недостаточности.

Особенность кардиогенного шока в том, что в противоположность гиповолемическому шоку, активизация нейрогуморальной регуляторной системы, сопровождающаяся увеличением концентрации в плазме адреналина, норадреналина, вазопрессина, ангиотензина-2 на фоне сниженной контрактильности миокарда может привести к усугублению шока и прогрессивному снижению МОК вследствие увеличения ОПСС и соответственно – постнагрузки.

Диагностика. В дополнение к общим для любого вида шока симптомам для кардиогенного шока характерны:

- гепатомегалия;
- выбухание яремных вен;
- хрипы в легких при аускультации.

Типично также нарастание в динамике метаболического лактат-ацидоза.

Гемодинамический профиль больного с кардиогенным шоком в стадии компенсации чаще всего характеризуется: снижением ударного объема (УО), снижением минутного объема кровообращения (МОК), увеличением центрального венозного давления (ЦВД) и увеличением ОПСС.

Лечение. Основу терапии кардиогенного шока у детей составляют мероприятия, направленные на снижение работы миокарда (соответственно минимизацию потребности миокарда в O_2) и фармакологическую терапию, способствующую увеличению контрактильности миокарда, снижению постнагрузки и преднагрузки. Исключение из данного правила составляет кардиогенный шок, обусловленный гемодинамически нестабильной аритмией, терапия которого сводится к немедленному купированию нарушения ритма и последующей профилактике рецидивирования аритмии (коррекция дизэлектролитемии и т.п., см. «Избранные лекции», издание первое).

Минимизация потребности миокарда в O_2 осуществляется прежде всего ранним переводом больного на ИВЛ, при этом режим и параметры ИВЛ тем жестче, чем больше «цены» по кардиотонической поддержке. Обязательно обеспечение нейтрального термального окружения с ограничением манипуляций с больным.

Важная составляющая снижения интенсивности миокардиальной «работы» – поддержание температуры тела на нормальном уровне, а также седация. Оптимизация доставки O_2 к миокарду достигается коррекцией анемии и поддержанием концентрации гемоглобина на нормальном уровне, выравниванием КОС до достижения нормальных значений $p_{50}O_2$.

Оптимизация контрактильности миокарда достигается через снижение преднагрузки, что предполагает прежде всего ограничение дотаций жидкости и Na^+, диуретической терапией (лучше использовать «быстрый», петлевой диуретик – фуросемид в дозе 1–2 мг/кг/сут).

Обязательно поддержание PaO_2 в диапазоне нормальных и сверхнормальных значений (с этой целью до перевода больного на ИВЛ налаживается O_2-маска) и коррекция метаболических нарушений (прежде всего ацидоза, гиперкалиемии и гипокальциемии). После проведения коррекции обязательно осуществлять мониторинг и поддерживать уровень ионизированного Ca^{2+} в плазме > 1,2 ммоль/л (поскольку Ca^{2+} следует рассматривать как инотроп № 1).

Кардиотоническая терапия. В качестве препарата выбора выступает допамин в дозе 5–10 мкг/кг/мин (с постепенным наращиванием дозы до достижения эффекта), либо добутамин, обладающий выраженным позитивным инотропным и хронотропным эффектами при одновременном отсутствии α-адреномиметического в дозе от 2 до 20 мкг/кг/мин. При отсутствии ожидаемого результата от титрования допмина и добутамина переходят к титрованию адреналина в дозе от 0,02 до 1,0 мкг/кг/мин. В особенно тяжелых случаях используется комбинационная терапия, предполагающая сочетание вышеперечисленных препаратов с подбором минимальных и достаточных доз.

Использования сердечных гликозидов у больных с кардиогенным шоком следует избегать в связи с риском токсических эффектов медикамента, длительным периодом полувыведения, зави-

симостью клиренса препарата от функции почек, которая, как правило, страдает в результате централизации кровообращения. Вообще в отношении дигоксина универсальным считается правило: чем более нестабилен больной, тем в большей степени ему противопоказан дигоксин. Использование данного медикамента допустимо только после разрешения острых проблем и стабилизации состояния пациента.

Снижение постнагрузки. Является важной составляющей терапии низкого сердечного выброса. Снижение постнагрузки следует начинать прежде всего с устранения факторов, увеличивающих ОПСС: ликвидации гипоксемии, метаболического ацидоза, боли и возбуждения. Прибегать же к терапии вазодилататорами можно только при условии достижения и стабилизации артериального давления, превышающего возрастные значения на 10% (табл. 37.4).

Таблица 37.4

Нормальные возрастные значения артериального давления

Возраст, лет	АД, мм рт. ст.	$АД_{ср.}$, мм рт. ст.	Больше на 10%	Меньше на 10%
< 0,5	80 / 46	57	63	51
0,5–1,0	89 / 60	70	77	63
1–2	99 / 64	76	84	68
2–4	100 / 65	77	85	69
4–12	105 / 65	78	86	70
12–15	118 / 68	85	94	74

Исходя из этого правила понятно, что у больных с кардиогенным шоком, сопровождающимся артериальной гипотензией, применение периферических вазодилататоров невозможно, поскольку дальнейшее снижение артериального давления чревато ишемией самого миокарда, а также других преоритарных органов. Оптимально с целью снижения постнагрузки использовать преимущественный артериоло-дилататор — нитропруссид натрия в дозе 0,5–3,0 мкг/кг/мин, либо нитроглицерин в той же дозировке.

Принимая во внимание то, что у детей часто ведущей причиной дисфункции сердца является недостаточность правых отделов, важное значение имеют мероприятия, направленные на снижение постнагрузки для правого желудочка, т.е. **снижение легочного сосудистого сопротивления**:

- увеличение концентрации O_2 во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси;
- гипервентиляция;
- достижение и поддержание метаболического алкалоза;
- аналгезия и седация;
- внутривенное титрование простагландина E_1;
- ингаляция NO.

Септический шок

Септический шок — клинический синдром, развивающийся в течение грамотрицательной или грамположительной бактериемии, фунгемии, вирусемии. Характерным именно для септического шока является то, что ухудшение клеточного метаболизма предшествует циркуляторной недостаточности, а не наоборот. При этом имеют место множественные нарушения клеточной биоэнергетики, следствиями которых будут:

- миокардиальная дисфункция (развивается также в результате миокардиального отека, дисфункции адренергических рецепторов, ухудшения функции саркоплазматического ретикулума);
- глобальное снижение ОПСС в результате артериолярной дилатации;
- венодилатация.

Анализ результатов лечения грамотрицательного сепсиса за 1969 г. показал, что летальность составляла до 98%. Через 20 лет, благодаря развитию детской интенсивной терапии, летальность в группе критически детей с данной патологией была снижена до 40%. Улучшение результатов терапии достигнуто благодаря лучшему пониманию патофизиологии септического шока и, как следствие — внедрению технологий по поддержанию гомеостаза с использованием:

- объемной «реанимации»;
- ИВЛ;
- кардиотонической и вазотонической терапии;
- антибактериальной, противогрибковой и противовирусной терапии.

Септический шок = сепсис + неадекватная тканевая перфузия. Различие в лечении просто инфекции и сепсиса — необходимость мероприятий, направленных на поддержание O_2-транспорта.

В основе современных представлений о сепсисе — понимание того, что в ответ на попадание ин-

фекции в организме активизируются механизмы, направленные на захват, отграничение, супрессию и элиминацию микроорганизмов и их продуктов. С клинической точки зрения эти процессы проявляются в виде ССВО, отражающего избыточную активизацию компонентов иммунной системы:

- макрофагов и лимфоцитов;
- системы комплемента;
- продукцию простагландинов;
- тромбоксанов и лейкотриенов;
- потребление факторов коагуляции;
- агрегацию тромбоцитов;
- повышенную реализацию протеаз;
- свободных радикалов, гидролаз и т.п.

Реализация медиаторов воспаления продолжается до тех пор, пока не произойдет элиминация инфекции и первоначального повреждения. Если этот процесс не контролируется или задерживается, происходит избыточная реализации медиаторов воспаления и воспалительный процесс становится генерализованным. При этом развиваются генерализованные отеки вследствие повреждения эндотелия и увеличения проницаемости сосудов, нарушение реактивности сосудов, нарушение микроциркуляции со снижением доставки O_2 и, как следствие, ишемические повреждения с последующей органной дисфункцией.

Например, инъекция TNF крысе вызывает гемоконцентрацию в сочетании с гипотензией, лактатацидозом, транзиторной гипергликемией с последующей гипогликемией и смертью. Инъекция TNF + IL-1 вызывает тромбоцитопению, лейкопению и шок с последующим развитием СПОД.

У больных, у которых фокус инфекции не может быть удален и у которых патофизиологический процесс не может быть остановлен выживание сомнительно, закономерным же будет развитие СПОД → СПОН.

Наиболее часто узнаваемым осложнением сепсиса является септический шок, который, в свою очередь, является отражением неспособности сердечно-сосудистой системы поддерживать физиологический гомеостаз.

Клиническое определение и параметры септического шока. Первоначально септический шок определяли как быстроразвивающийся процесс, сопровождающийся снижением АД и неизбежно заканчивающийся смертью. В связи с этим было очевидным, что поскольку витальные органы нуждаются в перфузионном давлении, назначение норадреналина с целью его поддержания решит проблему (1950). Однако использование такого подхода не улучшило выживаемость.

Для изучения патофизиологии септического шока, а также основных направлений терапии было необходимым привлечение серьезных технологий. С помощью привлечения инвазивной методики измерения МОК (W. Shoemaker) впервые была получена утонченная информация о гемодинамическом статусе больного с септическим шоком и было установлено, что при сепсисе тканевая потребность в O_2 находится на очень высоком уровне и является отражением системного гиперметаболического ответа, необходимого для обеспечения воспалительной реакции и тканевой репарации. Именно высокая тканевая потребность в O_2 ответственна за развитие гипердинамического режима кровообращения, при котором доставка O_2 к тканям оптимальна и для которого характерно:

- увеличение МОК в 2–3 раза;
- снижение ОПСС;
- высокое пульсовое давление.

Именно такой режим кровообращения обеспечивает оптимальную поставку O_2 к тканям в ответ на сверхвысокую потребность. Если этого не происходит, развиваются ишемические диффузные тканевые повреждения, нарушения функции органов (СПОД), синдром полиорганной недостаточности (СПОН) и смерть. В соответствии с полученной информацией стало очевидным, что крайне важно поддерживать следующие параметры:

- нормальные показатели среднего АД;
- высокий МОК;
- достаточное ОПСС;
- кислородную емкость крови и хорошую экстракцию O_2.

Диагностика. Если ишемия и серьезные органные повреждения развиваются до начала терапии, вероятность выжить сомнительна. Поэтому ранняя диагностика имеет большое значение. В то же время лихорадка, тахикардия, тахипноэ, теплая кожа характерны для инфекционного процесса, и при наличии такой симптоматики крайне важно установить признаки системной гипоперфузии и нарушения сознания.

Если имеются признаки гипоперфузии и нарушения сознания, диагноз – септический шок (гипердинамический).

Дополнительные признаки, характерные именно для «горячего» септического шока: высокое систолическое АД с одновременным дефицитом диастолического АД (в динамике отмечается тенденция к снижению среднего АД), звонкие тоны сердца, хороший диурез, высокая или нормальная артериовенозная разница по O_2. Именно в этой стадии лечение септического шока может быть успешным. Если же не начать агрессивную терапию в этой стадии, то неизбежно будет нарастать гипоперфузия и гипердинамический шок сменится «холодным» (декомпенсированным шоком), для которого характерна следующая клиническая картина:

- холодные конечности;
- мраморность и бледность кожных покровов;
- периферический цианоз;
- плохое наполнение периферического пульса;
- пролонгированный симптом бледного пятна (более 3 с для ногтевого ложа);
- нарушение сознания (оценка менее 13 баллов по шкале ком Глазго);
- снижение диуреза менее 0,5 мл/кг/ч;
- глухие тоны сердца на фоне бради- или тахикардии;
- артериальная гипотензия;
- низкая артериовенозная разница по O_2;
- одышка;
- отсутствие перистальтики кишечника;
- прирост концентрации лактата больше 2 ммоль/л.

Для этой стадии септического шока характерен следующий гемодинамический статус: снижение МОК, увеличение ОПСС, артериальная гипотензия, низкое пульсовое давление, а также гипоксемия, выраженный метаболический лактат-ацидоз.

Лечение. Основные задачи терапии септического шока:

- объемная «реанимация»;
- ИВЛ;
- кардиотоническая и вазотоническая поддержка;
- коррекция метаболических нарушений;
- этиотропная терапия.

Ребенок с септическим шоком доставляется в реанимационный зал, где в режиме постоянной готовности находятся:

- ларингоскоп, 2 клинка, зажим Мегилла;
- отсос, набор катетеров для аспирации;
- мешок Амбу, с возможностью вентиляции кислородом;
- воздуховоды разных размеров;
- эндотрахеальные трубки;
- наркозно-дыхательный аппарат;
- монитор (ЭКГ, SpO_2, $EtCO_2$, АД неинвазивное и инвазивное);
- наборы для катетеризации центральной вены, периферической вены, внутрикостной пункции;
- инфузионные растворы (кристаллоиды и коллоиды), раствор соды 4–5%;
- дефибриллятор;
- медикаменты (М-холинолитики, гипнотики, миорелаксанты, глюкокортикоиды, дофамин, адреналин, добутамин, норадреналин).

В реанимационном зале проводятся неотложные мероприятия

1. Оценка состояния ребенка (лучше когда участвуют два врача-реаниматолога).

2. Подача O_2 через лицевую маску.

3. Катетеризация 2 периферических вен (если не выполнено бригадой скорой помощи) и забор анализов:

- *cito*: уровень глюкозы, при необходимости коррекция гипогликемии;
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- общий белок, мочевина, глюкоза, K, Na, Cl, Ca плазмы;
- КОС артериальной крови;
- забор крови для бактериального исследования.

Альтернативный путь сосудистого доступа — костная пункция и интраоссальное введение жидкости.

4. Катетеризация мочевого пузыря.

5. Болюс 0,9% раствор NaCl 20 мл/кг 15 мин, гидроксикрахмал болюсами по 10 мл/кг (20 мл/кг суммарно). Эффект от проводимой терапии оценивается после каждого введения (суммарный объем до 60 мл/кг).

6. Коррекция гликемии через отдельную венозную линию:

- при гипогликемии — болюс 2–4 мл/кг 20% раствора глюкозы, с последующим переходом на 10% раствор (0,5 г/кг/ч) до уровня в плазме 5 ммоль/л;
- при гипергликемии — титрование инсулина 0,1 ЕД/кг/ч до уровня глюкозы 8–9 ммоль/л.

7. Глюкокортикостероиды — гидрокортизон (при наличии острой надпочечниковой недостаточности болюс 15 мг/кг с переходом на поддерживающую

дозу 10 мг/кг/сут) или преднизолон (болюс 5 мг/кг с переходом на поддерживающую дозу 2 мг/кг/сут); при отсутствии острой надпочечниковой недостаточности гидрокортизон 5–10 мг/кг/сут или преднизолон 2 мг/кг/сут.

Признаки острой надпочечниковой недостаточности:

- гипогликемия;
- гипонатриемия;
- гиперкалиемия;
- метаболический ацидоз;
- резистентность к волемической нагрузке и катехоламинам (дофамину, добутрексу);
- депрессия сознания;
- УЗИ надпочечников (кровоизлияния в надпочечники).

8. Показания для перевода на ИВЛ:

- апноэ, брадипноэ;
- наличие артериальной гипотензии сохраняющейся после объемной поддержки;
- нарушение сознания (менее 10 баллов по Глазго);
- выраженная работа дыхания (одышка свыше 120% к возрастной норме).

9. Протокол быстрой интубации:

- удалить зонд из желудка;
- преоксигенация;
- премедикация: атропин 10 мкг/кг, лидокаин 1 мг/кг, фентанил 3 мкг/кг в/в; дефасцикулирующая доза панкурониума (0,01–0,02 мг/кг внутривенно);
- кетамин 2–4 мг/кг внутривенно;
- релаксация: сукцинилхолин 2 мг/кг внутривенно;
- прием Селлика;
- интубация трахеи, перевод на ИВЛ.

10. Стартовые параметры ИВЛ:

- режим – по давлению (PSIMV);
- FiO_2 – 0,5, а PEEP 8 мбар;
- PIP 18–20 мбар; ДО – 6–8 мл/кг;
- ЧД – возрастная норма;
- Ti:Tc – 1:2.

11. Мониторинг (постоянный): ЧСС, АД, SpO_2, PCO_2, часовой диурез, КОС и гликемия ежечасно, АД инвазивное и ЦВД.

12. Катетеризация центральной вены (двухканальные или трехканальные катетеры), контроль ЦВД (болюсы 0,9% NaCl до нормализации ЦВД); коррекция инфузионной терапии (кристаллоиды, коллоиды). Жидкость, востребованная для коррекции ОЦК, не входит в расчет базовой инфузионной терапии (ЖП).

13. Кардиотоническая и вазопрессорная терапия. Показатели к которым надо стремиться:

- ЦВД – 70–90 мм вод. ст.;
- диурез д > 0,5 мл/кг/ч;
- $SvO_2 \geqslant 70\%$;
- $АД_{ср.} \geqslant 65$ мм рт. ст. ($АД_{ср.} = {}^1/_3$ пульсового АД + + диастолическое АД; пульсовое АД = систолическое – диастолическое АД).

Дофамин – стартовая доза 5 мкг/кг/мин, контроль каждые 5 мин с наращиванием дозы, шаг 5 мкг/кг/мин до 20 мкг/кг/мин.

14. Перевод в палату интенсивной терапии и продолжение респираторной поддержки и инфузионной терапии.

Если есть эффект от волемической нагрузки и дофамина, продолжаем лечение. При отсутствии эффекта от коррекции волемии и назначения дофамина назначаются симпатомиметики (адреналин $\geqslant 0{,}05$ мкг/кг/мин).

Оценка гемодинамики: АД, ЦВД, SvO_2 и коррекция терапии:

- низкая SvO_2, гипотензия, низкое ЦВД, холодные конечности – титруем адреналин 0,05 мкг/кг в минуту с постепенным наращиванием дозы до 1,0 мкг/кг/мин – скорость титрования определяется значениями АД;
- низкое АД, низкое $АД_{ср.}$, теплые конечности, ЦВД 7–9 мм вод. ст., снижение диуреза – норадреналин 0,01 мкг/кг/мин + добутамин 5 мкг/кг в минуту с постепенным наращиванием дозы до необходимого клинического эффекта.

Если эффекта от проводимой терапии нет – рефрактерный шок – готовимся к реанимационным мероприятиям.

Антибактериальная терапия. Обеспечение венозного доступа и начальная агрессивная инфузионная терапия является первым приоритетным терапевтическим направлением у больных с септическим шоком, поэтому целесообразно установление дополнительной сосудистой линии для внутривенного введения антибактериальных препаратов. Антибактериальная терапия зависит от предполагаемого возбудителя заболевания. Препаратом выбора при менингококцемии является цефалоспорины широкого спектра (цефотаксим, цефтриаксон). Основы антибактериальной терапии изложены в соответствующем разделе.

Трансфузия компонентов крови проводится по показаниям:

- кислородная емкость крови — рекомендуемый уровень гемоглобина не менее 100 г/л;
- свежезамороженная плазма, криоперципитат при ДВС-синдроме (не использовать в качестве плазмоэкспандера);
- тромбоцитарная масса при тромбоцитопении (< 50 000).

Принципы терапии шока

Принцип лечения больного в критическом состоянии — не делай вреда. В данном принципе и заключается искусство медицины, в этом — ключ к пониманию выбора тактики лечения критически больного пациента и его выживания.

1. Поскольку шок — клинический синдром, отражающий неадекватную тканевую оксигенацию, в основе которой — неадекватная тканевая перфузия, первоначально терапевтические усилия должны быть направлены прежде всего на восстановление адекватной перфузии, а в последующем, после стабилизации гемодинамики — на оптимизацию и поддержание транспорта O_2 в дополнение к лечению патологического процесса, лежащего в основе шока.

$$\text{Высвобождение } O_2 = \text{МОК} \times \text{содержание } O_2 \text{ в артериальной крови.}$$

$$\text{МОК} = \text{ЧСС} \times \text{УО}.$$

$$\text{Содержание } O_2 = (\text{Hb} \times \text{SatO}_2 \times 1{,}39) + (0{,}003 \times \text{PaO}_2).$$

Оптимизируя транспорт O_2, необходимо обязательно принимать во внимание не только компоненты высвобождения O_2 (концентрация Hb, $SatO_2$, PaO_2), но и возможные изменения свойств гемоглобина (смещение кривой диссоциации Бора).

Следует избегать смещения кривой диссоциации влево, что приводит к увеличению сродства гемоглобина к кислороду и ухудшает доступность O_2 к тканям. Вывод: необходима коррекция и контроль причин, вызывающих смещение кривой диссоциации гемоглобина влево. Таковыми являются:

- увеличение pH;
- гипотермия;
- гипокапния;
- снижение 2,3-дифосфоглицерата.

2. Снижение потребности в O_2 — важный компонент терапии, на котором, как правило, редко сосредоточивают внимание, поскольку прилагают героические усилия по увеличению МОК и высвобождению O_2, в то время как рутинные медсестринские процедуры (перестилка, туалет, выполнение рентгенограмм) могут приводить к увеличению потребности в O_2 по сравнению с базальным уровнем на 10–50%.

Результатом следования принципу минимизации потребностей в O_2 должны быть:

- быстрый перевод на ИВЛ при развитии любого вида шока с последующим проведением ассистирующей ИВЛ;
- минимизация манипуляций с больным (не тревожь по возможности);
- обеспечение нейтрального термального окружения;
- минимизация мышечной активности.

3. Профилактика ОПН в связи с угрозой быстрого ее развития вследствие тубулярных и кортикальных некрозов. Начинает проводиться сразу после оптимизации волемии и стабилизации перфузии: назначаются осмо- и петлевые диуретики (маннитол, лазикс).

4. Паралитический илеус следует рассматривать как результат выраженной и пролонгированной спланхнической вазоконстрикции, приводящей к гипоксии слизистой кишечника и трансмуральным некрозам, бактериальной транслокации и развитию энтерогенного сепсиса. Симптоматика данного осложнения неспецифична, диагностика поздна. В связи с чем рекомендуется раннее профилактическое назначение антибиотиков (в том числе антианаэробных).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Оливия В. Эдейр.* Секреты кардиологии / Пер. с англ.; Под общ. ред. проф. В.Н. Хирманова. — М.: МЕД-пресс-информ, 2004. — С. 207–212.
2. *Peter R. Holbrook.* Textbook of pediatric critical care. — W.B. Saunders company, 1993. — P. 114–143, 292–301.
3. *Edward D. Sivak et al.* The high risk patients: management of the critically ill. — William & Wilkins, 1995. — P. 1226–1240, 1313–1327.
4. *Fuhrman B.* Pediatric critical care. — 2nd ed. — Mosby, 1998. — P. 293–302.
5. *Shoemaker W. et al.* Diagnosis and treatment of the shock syndromes // In: Textbook of critical care / W. Shoemaker et al. — 3rd ed. — W.B. Saunders company, 1995. — P. 85–114.
6. *Fuhrman B. et al.* Congestive heart failure in infants and children // In: Textbook of critical care / W. Shoemaker et al. — 3rd ed. — W.B. Saunders company, 1995. — P. 489–492.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Контролируемые системы и параметры у детей в шоке

Системы	Показатели	Контроль
ЦНС	Шкала ком Глазго	Каждые 3–4 ч
	Размер зрачков и их реакция	Ежечасно
	Ликворное давление	По показаниям
	Исследование ликвора (биохимия, цитоз, бак. посев)	По показаниям
Дыхания	Частота дыхания	Постоянно
	Пульсоксиметрия	Постоянно
	Транскутанное определение pO_2 и pCO_2	Постоянно
	Параметры респираторной поддержки (FiO_2, пиковое давление вдоха; время вдоха и выдоха и их соотношение: PEEP, частота дыхания); PaO_2/FiO_2 (норма > 200)	Ежечасно
	Показатели КОС	Ежечасно
	Оценка трахеобронхиального секрета	Постоянно
	Аускультация, перкуссия грудной клетки	Каждые 30 мин
	Рентгенография органов грудной клетки	При поступлении, далее по показаниям
	Компьютерная томография органов грудной клетки	По показаниям
Сердечно-сосудистая	Частота и ритм сердечных сокращений (ЭКГ)	Постоянно
	Артериальное давление	Постоянно
	Центральное венозное давление	Постоянно или дискретно ежечасно
	Давление в легочной артерии, давление заклинивания легочных капилляров	По показаниям
	Определение сердечного выброса	Ежечасно
	Реоплетизмография	Ежечасно
	Симптом «бледного пятна» (норма ⩽ 2 с)	Ежечасно
	Температурный градиент (центральная-периферическая, норма < 5 °С)	Ежечасно
Мочевыделительная	Масса тела больного	Через 6 ч
	Расчет прибавки или убыли массы тела	Каждые 24 ч
	Объем вводимых парентерально и энтерально жидкости, электролитов, субстратов	Каждые 6 ч
	Объем потерь жидкости и электролитов (ренальных и экстраренальных)	Каждые 6 ч
	Определение плотности мочи, ее биохимического состава, pH, осмолярности	По показаниям
	Бактериологическое исследование мочи	По показаниям
	Ультразвуковое исследование почек	По показаниям
Пищеварительная система и метаболизм	Объем, характер и pH желудочного содержимого	При поступлении
	Наличие перистальтики	Ежечасно
	Наличие стула, его кратность, патологические примеси	При поступлении, далее по показаниям
	Бак. исследование стула, капрограмма	По показаниям
	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброэзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, обзорная рентгенография органов брюшной полости	По показаниям
	Остаточный объем после зондового кормления	Перед каждым кормлением
	Определение уровня глюкозы, мочевины, кальция в плазме, расчет азотистого баланса	Не реже одного раза в сутки, по показаниям чаще
Гематология	Гематокрит, уровень гемоглобина, число тромбоцитов, лейкоцитарная формула, время свертывания по Ли-Уайту, активированное протромбиновое время, фибриноген и его продукты	Кратность и объем исследования устанавливается индивидуально, но не реже одного раза в сутки

Глава 38

Коматозные состояния

В.В. Курек

Кома — состояние полной утраты сознания с отсутствием реакции на любые раздражители (в том числе и на болевые) и расстройством функций всех анализаторов, нарушением кровообращения, дыхания, обменных процессов.

Кома — угрожающее жизни состояние. Ее исход во многом определяется своевременностью оценки ситуации врачом и адекватностью предпринимаемых неотложных лечебных мероприятий. Своевременная врачебная помощь позволяет предупредить развитие более глубоких и нередко необратимых поражений ЦНС. Стабилизация дыхания, кровообращения и метаболизма — непременное условие для восстановления нормальных функций ЦНС и обеспечения эффективности проводимой специфической терапии.

Этиологические факторы коматозного состояния могут быть подразделены на три главные категории: супратенториальные, субтенториальные и метаболические. Более важно выделение коматозных состояний с повышенным ВЧД, поскольку они представляют непосредственную угрозу жизни больного.

Угнетение сознания обусловлено дисфункцией гемисфер головного мозга, верхнего отдела ствола мозга, или вовлечением в процесс обоих отделов. Локальные поражения супратенториальных структур могут приводить к выраженным нарушениям функции обеих гемисфер или могут обусловить развитие набухания головного мозга, когда полушария сдавливают диэнцефальную активирующую систему и межуточный мозг (транстенториальное вклинение), тем самым провоцируя развитие стволовых нарушений. Первично возникающие субтенториальные (ствол головного мозга или мозжечок) поражения приводят к сдавлению или прямому повреждению восходящей ретикулярной формации примерно в зоне между мостом и диэнцефалом.

В табл. 38.1 приведены основные причины, вызывающие нарушения сознания у детей. Рассматривая в возрастном аспекте возможные причины коматозных состояний у детей, следует обратить внимание на данные Mol and Seay (табл. 38.2).

Метаболические расстройства и инфекционные заболевания могут вызывать угнетение функций полушарий и ствола головного мозга из-за изменений в составе крови или за счет прямого токсичного воздействия (табл. 38.3).

Нарушения сознания развиваются и вследствие редуцирования регионарного или системного кровообращения (инфаркт, синкопе), а также при изменениях электрической активности (эпилеп-

сия). Как неадекватный кровоток, так и биохимические изменения могут нарушать электрическую активность головного мозга. Сотрясение головного мозга и ряд психических заболеваний могут изменять сознание, но без определяемых структурных изменений в ЦНС.

Таблица 38.1

Причины коматозных состояний у детей

Супратенториальные объемные образования	Эпидуральная гематома Субдуральная гематома Инфаркт головного мозга, кровоизлияния Опухоль головного мозга Абсцесс головного мозга
Субтенториальные повреждения	Инфаркт ствола головного мозга Опухоль ствола Кровоизлияние в ствол головного мозга Травма ствола Кровоизлияние в мозжечок
Диффузные и метаболические нарушения	Травма (сотрясение, контузия, размозжение) Аноксия, ишемия (синкопе, дизритмии, шок, отравление CO) Эпилепсия Инфекции (менингиты, энцефалиты) Субарахноидальные кровоизлияния Экзогенные токсины (уремия, печеночная энцефалопатия) Эндокринные нарушения (кетоацидоз, гипогликемии гипокальциемия, гипонатриемия) Врожденные дефекты метаболизма Психомоторный эпилептический статус
Психические расстройства	Симуляция Истерия Кататония

Таблица 38.2

Вероятные возрастные причины коматозных состояний у детей

Механизм развития комы	**Возраст**	
	Новорожденные, дети до 1 года	**Дети старше года**
Аноксия – Асфиксия – Дыхание (обструкция) – Тяжелая анемия	 Асфиксия новорожденных Мекониальная аспирация, инфекция (риносинтициальный вирус) Водянка плода	 Отравление CO Круп, эпиглоттит Гемолиз, кровопотеря
Ишемия – сердце – шок	 Шунтирующие ВПС, гипоплазия левого желудочка Асфиксия, сепсис	 Шунтирующие ВПС, аортальный стеноз Кровопотеря, дегидратация, инфекция
Травма	Родовая травма, кровоизлияния	Падение, дорожная травма
Инфекция	Менингиты, герпетический и поствакцинозный энцефалит	Бактериальные менингиты, вирусные энцефалиты, постинфекционные энцефалиты
Сосудистые нарушения	Внутрижелудочковые кровоизлияния (недоношенные), *sinus thrombosis*	Окклюзия артерий, вен на фоне ВПС
Новообразования	Редко встречаются; вид варьирует, чаще медулобластома	Глиома ствола головного мозга, повышение ВЧД при опухолях задней черепной ямки
Эпилепсия	Постоянные малые моторные судороги	Постоянные малые моторные судороги, статус *petit mal*, постприпадочный период
Токсины		Мышьяк, алкоголь, лекарства, пестициды
Гипогликемия	Родовая травма, диабет и токсемия у матери	Диабет, идиопатическая гипогликемия, препараты снижающие глюкозу крови

Механизм развития комы	Возраст	
	Новорожденные, дети до 1 года	Дети старше года
Повышенное Внутричерепное давление	Аноксическое повреждение ЦНС, гидроцефалия, метаболические болезни (цикл мочевины; аминоорганическая ацидурия)	Токсическая энцефалопатия, синдром Рейе, черепномозговая травма, опухоль задней ямки черепа
Печеночная дисфункция	Гепатиты, атрезия желчных ходов, врожденные дефекты конъюгации билирубина	Острый гепатит, хронический активный гепатит
Почечная дисфункция	Гипоплазия почек	Нефриты, острый и хронический
Энцефалопатия с гипертензией		Острый нефрит, васкулиты
Гиперкарбия	Врожденные аномалии легких, бронхолегочная дисплазия	Кистозный фиброз
Электролитные нарушения:		
– гипернатриемия	Ятрогенное (введение $NaHCO_3$), отравление солями	Диарея, дегидратация
– гипонатриемия	Неадекватная секреция АДГ, адреногенитальный синдром, диализ	Диарея, дегидратация, гастроэнтериты
– тяжелый ацидоз	Сепсис, гипотермия, дефекты метаболизма	Инфекции, кетоацидоз, отравления
– гиперкалиемия	Почечная недостаточность, адреногенитальный синдром	Отравления (салицилаты)
Пурпура	Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция, гемолитико-уремический синдром	Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция, лейкемия, тромботическая пурпуру (редко)

Таблица 38.3

Метаболические нарушения, приводящие к коматозным состояниям

Ацидоз	Метаболический (↓pH, ↓pCO_2, ↓HCO_3): • диабетический кетоацидоз; • синдром Рейе (редко); • отравления салицилатами; • лактат-ацидоз (первичный или вторичный вследствие аноксии, шока, судорог и др.); • экзогенные отравления (этиленгликоль, метанол, паральдегид); • диарея. Респираторный ацидоз (↓pH, ↑pCO_2, ± ↑HCO_3): • седативные препараты; • травмы грудной клетки; • легочная дисфункция; • дисфункция ствола головного мозга; • нейромышечные расстройства (миастения, синдром Вердинга–Гоффмана, ботулизм и др.); Смешанный ацидоз: • отравления салицилатами; • сепсис
Алкалоз	Метаболический (↑pH, ↑pCO_2, ↑HCO_3): • рвота (врожденный пилоростеноз); • бартер-синдром. Респираторный (↑pH, ↓pCO_2, N или ↓HCO_3): • синдром Рейе (типично); • отравления салицилатами; • сепсис; • пневмония; • печеночная кома

Патофизиологическую основу комы представляют как механические повреждения критических зон ствола или коры головного мозга (анатомическая, структурная кома), или глобальное разобщение метаболических процессов в ЦНС (метаболическая кома). Кома метаболического происхождения может быть обусловлена перерывом доставки энергетических субстратов (гипоксия, ишемия, гипогликемия) или повреждением нейрофизиологических реакций нейрональных мембран (медикаментозная или алкогольная интоксикация, эпилепсия).

Головной мозг чрезвычайно зависим от кровоснабжения, доставки кислорода и глюкозы. Запасы глюкозы в ЦНС могут поддержать энергетику лишь в течение 2 мин после прекращения кровообращения, хотя сознание утрачивается уже спустя 8–10 с. При сочетании гипоксии и ишемии биодоступность глюкозы нарушается еще в более короткие сроки.

Мозговой кровоток в норме составляет 75 мл/100 г в минуту для серого и 30 мл/100 г в минуту для белого вещества. При среднем мозговом кровотоке 25 мл/100 г в минуту замедляется электрическая активность на ЭЭГ (типично для метаболической энцефалопатии), а при 15 мл/100 г в минуту электрическая активность прекращается. Если даже нормализовать температуру и артериальную оксигенацию при мозговом кровотоке менее 10 мл/100 г в минуту, это все же приводит к необратимым изменениям ЦНС.

Комы, развившиеся вследствие гипонатриемии, гиперосмолярности, гиперкапнии на фоне печеночной или почечной энцефалопатии, сопровождаются различными метаболическими расстройствами нейронов и астроцитов. Токсический эффект вышеуказанных патологических состояний еще недостаточно изучен, но вполне очевидно их мультифакторное влияние: нарушение доставки энергетических субстратов, изменения потенциала покоя мембран, ненормальные уровни нейротрансмиттеров и некоторые морфологические изменения. Например, высокая концентрация аммиака в ЦНС при печеночной недостаточности влияет на энергетический метаболизм клеток головного мозга, Na^+-K^+-АТФазный насос, увеличивает число и размеры астроцитов, повышает уровень токсических продуктов метаболизма аммиака, приводит к дисбалансу нейротрансмиттеров, включая появление «фальшивых» нейротрансмиттеров, которые конкурируют за моноаминоэргические рецепторы.

Причина развития почечной энцефалопатии также недостаточно ясна. В отличие от аммиака, мочевина сама по себе не обладает нейротоксичностью. Наиболее вероятен многофакторный генез нарушений, включая повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера для токсических субстанций, таких как органические кислоты, повышение содержания кальция в головном мозге, а в ликворе – фосфатов.

Нарушения осмолярности, приводящие к коме и судорожным припадкам, обусловлены диабетическим кетоацидозом, некетогенным гиперосмолярным статусом и гипонатриемией. При гиперосмолярности внеклеточного пространства объем головного мозга уменьшается, а при гипоосмолярном состоянии развивается его набухание. Объем воды в головном мозге коррелирует со степенью выраженности гипонатриемического гипоосмолярного состояния, но играют роль в этом процессе и другие факторы. Натриемия менее 115 ммоль/л сопровождается развитием комы и судорог, особенно при быстром развитии гипонатриемии. Повышение осмолярности свыше 350 мосмоль/л приводит к гиперосмолярной коме.

Гиперкапния вызывает угнетение сознания «пропорционально» уровню pCO_2 в крови. Установлена взаимосвязь между ацидозом ликвора и тяжестью клинической симптоматики. Патофизиология других метаболических энцефалопатий, обусловленных гиперкальциемией, гипофункцией щитовидной железы, дефицитом витамина B_{12}, гипотермией остается еще недостаточно понятной, но вероятнее всего связана с биохимией мозга.

Депрессанты ЦНС и некоторые эндогенные токсины очевидно вызывают кому вследствие супрессии метаболизма и мембранной электрической активности как в ретикулярной формации, так и в коре головного мозга. По этой причине сочетание корковых и стволовых симптомов, наблюдаемых при передозировке лекарств и других метаболических комах, достаточно правдоподобно для диагноза структурного повреждения ствола головного мозга.

Кома, развивающаяся после судорожного припадка, связана с истощением источников энергии или вторично в ответ на наработку токсических веществ во время судорог. После восстановления метаболического баланса происходит восстановление сознания. Эндогенные нейротоксины (глютамат) усиливают приток кальция в клетку, что может привести к ее гибели. Данный механизм имеет место при глобальной ишемии головного мозга.

Лечебная тактика. Ургентность ситуации требует от врача еще до полного выяснения анамнестических и клинических данных предпринимать, как правило, в жестком лимите времени, действия, направленные на спасение жизни ребенка, опираясь на следующую информацию:

- в норме ли витальные показатели (частота сердечных сокращений, частота дыханий, артериальное давление)? Если нет, то проводятся в полном объеме мероприятия по поддержанию внешнего дыхания и кровообращения;
- имеются ли у ребенка симптомы вклинения головного мозга? Если да, то немедленно начинают терапию, направленную на устранение этого процесса и последующей деструкции головного мозга;
- имеются ли симптомы повышенного внутричерепного давления? Если да, то ребенок представляет группу риска развития вклинения головного мозга, поэтому предпринимают лечебные мероприятия по снижению ВЧД;
- имеются ли у ребенка проявления очагового неврологического заболевания?

Клинически оценивают уровень комы, прибегая к шкале Глазго (табл. 38.4) или ориентируясь на

клинические признаки поверхностной и глубокой мозговой комы (табл. 38.5).

Таблица 38.4

Шкала ком Глазго

Вызываемые реакции	Реакции больного	Оценка (баллы)
Моторные реакции	Выполняет команды	6
	Локализует боль	5
	Отдергивание рук	4
	Ненормальное сгибание	3
	Реакция разгибателей	2
	Отсутствуют	1
Вербальные реакции	Ориентированная речь	5
	Затруднен контакт (подбор слов)	4
	Неадекватные слова (речевые звуки)	3
	Непонятные звуки (плач)	2
	Отсутствуют	1
Открытие глаз*	Спонтанное	4
	На речь	3
	На боль	2
	Отсутствует	1

Примечание. Данная шкала адаптирована для детского возраста. До 6 месяцев лучший вербальный ответ — плач (2 балла), а лучший моторный ответ — сгибательные реакции (3 балла) и общая максимальная оценка в баллах — 9. Максимальное количество баллов по возрасту следующее: до 6 месяцев — 9; 6–12 месяцев — 11; 1–2 года — 12; 2–5 лет — 13; старше 5 лет — 14–15. «*» — исключение составляет нейротоксикоз, интоксикации, тромбоз базилярной артерии, когда при глубокой коме глаза остаются открытыми.

Выявление повышенного ВЧД базируется на оценке характера дыхания, размеров зрачков и их реакции, движений глазных яблок, двигательной активности и реакции моторики в ответ на раздражители. На основе вышеуказанных симптомов делается заключение о тяжести неврологической дисфункции, наличии повышенного ВЧД или вклинении головного мозга.

Выделяют два наиболее часто встречаемых варианта вклинения:

- центральный (или ростракаудальный), проявляющийся дисфункцией ствола головного мозга;
- вклинение крючковидной извилины гиппокампа, которое в меньшей степени связывают с программированием дисфункции ЦНС (табл. 38.6, 38.7).

Клиническая картина вклинения крючковидной извилины особенно доставляет беспокойство, поскольку последующие расстройства могут быть непредсказуемы и развиваются чрезвычайно быстро вскоре вслед за появлением первых симптомов. Следует отметить, что этиологические факторы и клинические проявления вышеприведенных вариантов вклинений часто совпадают.

Метаболические нарушения развиваются вследствие повышенного ВЧД и, кроме того, являются признаками ростракаудальной дисфункции. Но следует помнить, что в этих случаях им предшествуют изменения сознания больного. По мере углубления метаболической комы появляется дисфункция ствола головного мозга, хотя она выражена в меньшей степени, имея в виду типовые проявления, например, реакцию зрачков. Объем и очередность лечебных мероприятий представлены на с. 600.

Таблица 38.5

Градация комы

	«Глубокая» кома		«Поверхностная» кома		Ступор
	4-я степень	3-я степень	2-я степень	1-я степень	
Реакция на боль	–	+	Избегание	Избегание	Кратковременное «пробуждение»
Тнус/позиция	Мышечный тонус снижен	Децеребрация			Норма
Сухожильные рефлексы	–	+/–	+	+	+
Реакции зрачков	–	+	+	+	+
Реакция на обращенную речь	–	–	–	–	+
Корнеальный рефлекс	–	+	+	+	+
Глоточный рефлекс	–	+	+	+	+

Таблица 38.6

Синдром ростракаудального вклинения (Packer R.J., Berman P.H., 1996)

Стадия	Тип дыхания	Размеры зрачка, реакция	Окулоцефалик/окуловестибулярные	Двигательная реакция на раздражители
Диэнцефальная ранняя	Чейн—Стокса	Узкие зрачки, реакция сохранена	Глаза «куклы», ипсилатеральное тоническое отклонение глаз	Соответствующая (избегание стимула) ригидность
Диэнцефальная поздняя	Чейн—Стокса	Узкие зрачки, реакция сохранена	Глаза «куклы», ипсилатеральное тоническое отклонение глаз	Поза декортикации
Средний мозг, верхний мост	Центральная гипервентиляция	Разновеликие в средней позиции, без реакции на свет	Нарушены, бессвязные	Поза децеребрации
Нижний мост, верхний отдел продолговатого мозга	Поверхностное	«Точечные» зрачки, реакция отсутствует	Отсутствуют	Нет реакции

Таблица 38.7

Синдром вклинения крючковидной извилины (Packer R.J., Berman P.H., 1996)

Стадия	Тип дыхания	Размеры зрачка, реакция	Окулоцефалик/окуловестибулярные	Двигательная реакция на раздражители
Ранняя, 3-го черепно-мозгового нерва	Нормальный	Унилатеральная позиция, умеренно расширены, вялая реакция на свет	Сохранены или отсутствуют	Соответствующая (избегание стимула) или унилатеральный парез
Поздняя, 3-го черепно-мозгового нерва	Центральная гипервентиляция или Чейн—Стокса	Унилатеральная позиция, расширены, без реакции на свет	Рефлексы отсутствуют или запоздалые	Декортикация или децеребрация (может быть асимметрия)
Средний мозг, верхний мост	Центральная гипервентиляция	Билатеральная средняя позиция, реакция отсутствует	Нарушены или отсутствуют	Билатеральная, децеребрационная поза

Неотложные мероприятия при коме у детей

1. Обеспечение внешнего дыхания и кровообращения, контроль температуры тела.
2. Черепно-мозговая травма: стабилизация систем жизнеобеспечения, коррекция повышенного ВЧД, неотложная КТ.
3. Выявление признаков повышенного ВЧД (при наличии — терапия повышенного ВЧД, неотложная КТ).
4. Выявление менингеальных симптомов. Если они присутствуют: 1) при отсутствии очаговой симптоматики — люмбальная пункция; 2) при локальной симптоматике — антибактериальная терапия и неотложная КТ.
5. Выявление очаговой неврологической симптоматики (при наличии — неотложная КТ).
6. Забор крови на биохимическое, токсикологическое и бактериологическое исследование:
   а) назначение глюкозы, налоксона;
   б) забор артериальной крови на газовый состав и КОС;
   в) катетеризация мочевого пузыря;
   г) выявление и лечение экзогенного отравления:
      – токсикологический скрининг крови и мочи;
      – $FeCl_3$ в моче;
      – терапия отравления (по возможности антидоты);
   д) определение NH_3, выяснение функции печени и почек;
   е) дальнейший лабораторный контроль и витальный мониторинг.

При относительной стабильности витальных показателей у больного, или когда они достигнуты за счет неотложных мероприятий, следует немедленно собрать и тщательно изучить анамнез.

Важно оценить все события накануне заболевания, не забыть уточнить о состоянии сознания на протяжении последнего времени, а также личностные характеристики ребенка. Также необходимо помнить о возможности медикаментозного отравления.

Врачебный осмотр коматозного больного должен быть полным, но в сжатые сроки. Особое внимание уделяется состоянию кровообращения и дыхания. Оценивается также гидратация больного. При осмотре кожного покрова обращается внимание на возможные признаки травмы или на наличие петехий и высыпаний. Врач должен всегда выполнять и полное неврологическое обследование ребенка, особенно в плане выявления очаговой симптоматики.

В основе лечения коматозного больного должен быть заложен главный принцип — предупреждение дальнейшего повреждения ЦНС (см. с. 600). При поступлении больного незамедлительно определяются: частота дыхания, частота сердечных сокращений, артериальное давление и температура тела. Проверяется проходимость дыхательных путей, а если спонтанное дыхание неадекватно — осуществляется немедленный перевод на искусственную вентиляцию легких при помощи лицевой маски и мешка типа Амбу. Если этим способом не достигается адекватная вентиляция, то выполняется интубация трахеи с продолжением ИВЛ. Процентное содержание кислорода в дыхательной смеси увеличивают, пока не будет получено документальное подтверждение оптимальной оксигенации артериальной крови. Для контроля используют пульсоксиметрию (оптимально $SpO_2 \geqslant 95\%$) и/или определение PaO_2 газоанализатором типа ABL (оптимально $PaO_2 = 90–100$ мм рт. ст.).

При манипуляции с больным необходимо соблюдать бережное отношение к шейному отделу позвоночника и для исключения его травмы выполняется рентгенограмма в боковой проекции.

Одновременно тщательно оценивается состояние кровообращения, в том числе и периферического, и в случае шока немедленно начинают восполнение объема циркулирующей крови. Обеспечивается канюляция периферической вены (обратить внимание на достаточный просвет канюли); осуществляется забор крови для биохимического (глюкоза!), токсикологического (при необходимости) и бактериального (подозрение на генерализованную инфекцию, сепсис) анализов, а также для определения группы крови и Rh-фактора. Наряду с волемической поддержкой, не дожидаясь результатов биохимического анализа, вводят болюсом 2–4 мл/кг 20% раствора глюкозы.

После начала интенсивной терапии дыхательных и циркуляторных нарушений основное внимание должно быть сосредоточено на постановку диагноза основного заболевания и определение этиотропной терапии. Если у ребенка выявлена черепно-мозговая травма, то наряду с рентгенографией черепа проводится компьютерная томография, которая позволяет более оперативно уточнить показания к хирургическому вмешательству. Симптомы раздражения мозговых оболочек служат показанием к безотлагательной люмбальной пункции. Даже в тех случаях, когда менингеальные симптомы сопутствуют повышенному ВЧД, люмбальная пункция должна быть выполнена с целью получения ликвора для бактериологического исследования. Для снижения риска вклинения головного мозга в момент процедуры больному перед этим вводят маннитол и осуществляют гипервентиляцию; пунктируют иглой наименьшего диаметра (22 размер). При установлении диагноза локального процесса ЦНС определяют показания к компьютерной томографии, обязательно назначается антибактериальная терапия. Люмбальная пункция выполняется в тех случаях, если исключается объемное образование ЦНС.

У детей с «необъяснимой» комой до получения ответа из биохимической лаборатории проводят экспресс-определение гликемии при помощи индикаторных полосок или под врачебным контролем вводят 1–4 мл/кг 20% раствора глюкозы внутривенно. В случаях заметного улучшения состояния ребенка переходят на внутривенное капельное введение 10% раствора глюкозы (0,5 г/кг/ч) и устанавливают предварительный диагноз гипогликемической комы.

Кровь, посланная в биохимическую лабораторию, первично исследуется на концентрацию в ней калия, натрия, хлора, кальция и глюкозы, кроме того проводят токсикологический скрининг. Больным в обязательном порядке осуществляется непрерывный ЭКГ-мониторинг. Необходима катетеризация мочевого пузыря катетером Фолея, а полученные первые порции мочи подвергаются лабораторному исследованию и токсикологическому скринингу.

После завершения стабилизации дыхания и кровообращения проводится тщательное неврологическое обследование с оценкой характера дыхания, реакции зрачков, окуловестибулярной функции и состояния скелетной мускулатуры. Особенно скрупулезно необходимо искать признаки повышенного ВЧД. При их выявлении безотлагательно проводят гипервентиляцию и назначают медикаментозную терапию. При гипервентиляции снижают $PaCO_2$ до 20–25 мм рт. ст. Гипокапния такого уровня уменьшает внутричерепное давление за счет уменьшения церебрального кровотока. Вместе с тем чрезмерная гипервентиляция может результатироваться чрезмерным падением кровотока с развитием относительной ишемии головного мозга. Маннитол, как осмотический агент, применяется для «изъятия» избытка жидкости из мозговой ткани. Вводится внутривенно в виде 20% раствора в дозе 0,5–2 г/кг в течение 30 мин. На этом же этапе внутривенно назначают дексаметазон 1–2 мг/кг, хотя его эффективность сомнительна. При стабильной гемодинамике объем инфузионной терапии составляет 75% от суточной возрастной потребности в жидкости. Базовый инфузионный раствор — 5% глюкоза и 0,25% раствор натрия хлорида.

Чаще всего у больных с остро возникшей интракраниальной гипертензией при компьютерной томографии выявляются такие локальные поражения ЦНС, как эпидуральная, субдуральная или внутримозговая гематома. Сканирование также помогает определить размеры вентрикулярной системы ЦНС и выявить острую гидроцефалию, которая имеет непосредственное отношение к развитию бессознательного состояния. Диффузный отек головного мозга также хорошо выявляется на компьютерной томографии, как и тенториальное вклинение. Последнее необходимо выявлять клинически, а не радиографическими методами. Введение внутривенно контрастного вещества расширяет диагностические возможности КТ. Это особенно важно для определения контуров подострой субдуральной гематомы. Рентгенография черепа у коматозных больных обладает малой информативностью.

Вышеприведенные мероприятия по снижению ВЧД не дают эффекта чаще всего у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, поэтому приходится прибегать к выполнению фрезевых отверстий.

При подозрении на метаболическую кому необходимо определять в крови концентрацию аммиака, печеночных ферментов, мочевины и креатинина. Исследуются также газовый состав крови и кислотно-основное состояние. При выраженной интоксикации проводится активная детоксикационная терапия.

До получения лабораторных данных в ряде случаев целесообразно провести снятие электроэнцефалограммы. При статусе *petit mal* можно получить достаточно характерную ЭЭГ. В зависимости от клинических проявлений выполнятся определение уровня кортизола в плазме и выясняется состояние функции щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — 1348 p.
2. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers. — 2nd ed. — Williams and Wilkins, USA, 1992. — V. 1. — P. 639–750.
3. Textbook of critical care / Ed. by Shoemaker et al. — 3rd ed. — Saunders Camp., USA, 1995. — P. 1571–1578.

Глава 39

Эпилептический статус

А.Е. Кулагин, Л.В. Шалькевич

Судороги — достаточно частая патология детского возраста. Почти у 10% «здоровых» детей отмечаются слабо выраженные неспецифические изменения фоновой активности, причем у 2–3% обнаруживаются эпилептиформные (острые волны) проявления на ЭЭГ.

Различают острые (непериодические) и хронические (периодические) приступы судорог.

ОСТРЫЕ СУДОРОЖНЫЕ ПРИСТУПЫ

Острые приступы — это результат патологических разрядов нейронов головного мозга. Наиболее частые причины острых припадков:

- воспалительные процессы ЦНС — менингит, энцефалит, абсцессы головного мозга;
- инфекционные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой;
- родовая или черепно-мозговая травма и объемные образования головного мозга;
- электротравма и термические повреждения;
- метаболические расстройства: гипогликемия, гипер- и гипоосмолярность, гипер- и гипонатриемия, гипокальциемия, гипомагниемия, уремия, билирубиновая энцефалопатия, эклампсия;
- воздействие токсических веществ;
- тяжелые хронические состояния сопровождающиеся гипоксемией.

Фебрильные судороги — наиболее распространенная причина судорожных припадков у детей, возникают в возрасте от 6 месяцев до 5 лет на фоне лихорадки (при температуре тела выше 38,5 °С). Редко встречаются после пятилетнего возраста. Чаще всего они появляются в фазе подъема температуры или на ее пике. Возможны генерализованные тонико-клонические, тонические, атонические или клонические припадки. Риск развития повторных фебрильных припадков достигает 30% и возрастает до 50%, если первый приступ имел место на первом году жизни.

Припадок относится к **не осложненным**, если он:

- единичный (1 раз в сутки);
- длится менее 15 мин;
- не имеет парциального компонента;
- возникает в отсутствие метаболических расстройств и инфекционного поражения ЦНС;
- отсутствие эпилепсии в семейном анамнезе.

К осложненным (комплексным, атипичным) припадкам относятся множественные, продолжительные (> 15 мин) или парциальные фебрильные припадки. ЭЭГ необходима лишь в случае повторных припадков.

При фебрильных припадках, впервые возникших в возрасте до 18 месяцев или после 3 лет, осложненных припадках, нарушении сознания, очаговых неврологических симптомах, а также в тех случаях, когда невозможно длительное наблюдение, показана люмбальная пункция и скрининг на наследственные болезни обмена веществ.

Лечение. При неосложненном фебрильном припадке противосудорожная терапия требуется не всегда. Если ее все же используют, следует отметить время введения препарата, чтобы оценить длительность припадка. При повторных приступах хороший эффект дают фенобарбитал и вальпроевая кислота. Назначение диазепама снижает риск возникновения фебрильных припадков почти на 50%, однако его побочные эффекты могут маскировать клиническую картину, особенно при менингите. Фенитоин и карбамазепин неэффективны. Назначают жаропонижающие средства, обтирания влажной губкой.

Гипогликемия. Выясняют, получает ли больной инсулин, производят взятие крови для определения глюкозы плазмы. Помимо общих мероприятий (см. ниже) назначают внутривенную инфузию глюкозы со скоростью 4–6 мг/кг/мин. Выясняют причину гипогликемии.

Артериальная гипертензия. Проводят общие мероприятия, немедленно начинают гипотензивную терапию, проводят противосудорожную терапию, определяют причину артериальной гипертензии.

Менингит и энцефалит. Общие мероприятия, противосудорожная терапия, как можно скорее начинают антимикробную терапию. При шоке вводят физиологический раствор или раствор Рингера, 10–20 мл/кг внутривенно до стабилизации гемодинамики. Инфузионная терапия может усугубить отек головного мозга, поэтому необходим тщательный мониторинг волемического статуса и ограничение объема вводимых растворов до минимальных, стабилизирующих гемодинамику (обычно 75% минимальной суточной потребности в воде).

Признаки, указывающие на высокий риск эпилепсии при острых судорожных припадках:

- неврологические расстройства и нарушения психомоторного развития;
- припадки на фоне нормальной температуры тела в семейном анамнезе;
- большая продолжительность припадка;
- множественные припадки;
- парциальный характер припадка.

В отсутствие этих признаков или при наличии лишь одного из них вероятность эпилепсии не превышает 2%. Если имеются два или три признака, вероятность увеличивается до 6–10%, но если все три признака указывают на осложненный припадок (продолжительность более 15 мин, множественные или парциальные припадки), эпилепсия развивается примерно в 50% случаев.

Не забывайте, эквивалентом судорог у новорожденных и грудных детей могут быть: неестественные повторяющиеся стереотипные движения, гримасы, необычная мимика, моргание, нистагм, причмокивания, приступы апноэ, повышенный тонус мышц. Эпилептическое состояние наблюдается у детей до года жизни в 37% случаев, на втором году жизни у 60% и у 84% детей оно проявляется в первые 5 лет.

ХРОНИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ СУДОРОГ

Эпилепсия — хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными припадками, возникающими в результате чрезмерных нейронных разрядов (эпилептические припадки) и сопровождающееся разнообразными клиническими и параклиническими симптомами.

В большинстве случаев никакой причинной связи с конкретной патологией выявить не удается (идиопатическая, первичная, эссенциальная эпилепсия). Примерно в 20% случаев выявляется провоцирующий фактор — симптоматическая, органическая, вторичная, приобретенная эпилепсия (табл. 39.1).

К возможным причинам эпилепсии относят:

- наследственные нарушения метаболизма, дегенеративные заболевания;
- внутримозговые процессы (сосудистые или другие врожденные аномалии, опухоли);
- травмы (родовая, черепно-мозговая, аноксия);
- инфекции или токсические вещества.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Эпилептический статус (ЭС) представляет собой состояние, при котором эпилептическая активность сохраняется в течение 30 мин и более. Клинически он проявляется длительным эпилептическим при-

Таблица 39.1

Наиболее частые причины эпилептических припадков у детей

Возраст	Возможные причины
1-я неделя жизни	Перинатальная асфиксия, перинатальная травма (часто с внутричерепным кровоизлиянием), пороки развития головного мозга, внутриутробные инфекции ЦНС, гипокалиемия и другие ранние метаболические нарушения
2-я неделя жизни	Ранние инфекции ЦНС, гипокалиемия, ядерная желтуха, пороки развития головного мозга
3 недели – 3 месяца	Инфекции ЦНС, субдуральные гигромы после инфекций ЦНС, пороки развития головного мозга
4 месяца – 2 года	Фебрильные судороги, инфекции ЦНС, эпилепсия после ранних повреждений ЦНС, цереброваскулярные нарушения, врожденные нарушения обмена веществ
3–10 лет	Доброкачественная эпилепсия детского возраста, первичная генерализованная эпилепсия, симптоматическая эпилепсия после ранних повреждений ЦНС (травм), врожденные нарушения обмена веществ, интоксикации и инфекции ЦНС
11–20 лет	Первичная генерализованная эпилепсия, симптоматическая эпилепсия после ранних повреждений головного мозга, травма, инфекции ЦНС

падком или серией повторных припадков без полного восстановления сознания между ними.

Это наиболее частое проявление эпилепсии, с которым сталкивается врач интенсивной терапии.

В определении нозологической формы «*status epilepticus*» характер судорог не уточняется, но чаще это генерализованные тонико-клонические судороги (табл. 39.2).

Эпилептический статус представляет критическое состояние, требующее адекватной и своевременной терапии. Наиболее опасное последствие эпилептического статуса — поражение ЦНС, которое может возникнуть при первом судорожном приступе у ранее здорового ребенка. У детей с неврологическими расстройствами отмечается дальнейшее ухудшение состояния. Частота развития умственной отсталости, сохранения перманентной неврологической симптоматики и рецидивирующих судорожных припадков варьирует от 12 до 60%, а смертность от 4 до 11%. Вообще, при судорогах формируется патологическая доминанта, даже если судороги были всего один раз, а доминанта (по Ухтомскому) реагирует на любое раздражение и распадается только под действием времени, если не работает.

Эпидемиология. Частота ЭС в популяции составляет 44,1–64,6 случаев на 100 000 населения в год, из них на долю генерализованного судорожного статуса приходится 18–28 случаев, сложно-парциального ЭС — 3,5, и на долю статуса абсансов — 0,1. Чаще всего ЭС развивается у детей раннего возраста и у лиц старше 60 лет, при этом около половины эпизодов с началом до 15 лет развивается у детей первых трех лет жизни. Следует отметить, что почти 10% всех случаев эпилепсии дебютируют с ЭС, а до 5% взрослых и 20% детей с эпилепсией имели в анамнезе ЭС. Смертность в результате эпилептического статуса составляет 5–32%, при этом она несколько ниже у детей и выше — у взрослых.

Таблица 39.2

Наиболее часто встречающиеся формы эпилептического статуса в зависимости от возраста

Форма судорожного приступа	Новорожденные	Грудные и дети раннего возраста	Старшие дети	Взрослые
Тонико-клонические			+	+
Тонические		+	+	
Клонические		+		
Миоклонические	Исключительно		+	
Абсансы		+	+	
Атонические		+		
Парциальные			+	+

Этиология эпилептического статуса разнообразна, также как и лежащие в его основе патофизиологические изменения и анатомические нарушения ЦНС. В зависимости от причин выделяют два вида ЭС:

- ухудшение течения эпилепсии, чаще вызванное неадекватной терапией: снижением дозы, заменой или отменой противоэпилептического препарата (особенно барбитуратов и бензодиазепинов), реже – проявление эпилепсии *de novo*;
- симптоматический ЭС при органическом поражении ЦНС в результате черепно-мозговой травмы, инсульта, метаболических нарушений, экзогенной интоксикации и др.

Классификация. В настоящее время концепция ЭС расширена, и включает не только типы припадков, но и некоторые виды эпилептических синдромов.

На сегодняшний день единой классификации ЭС нет. Наибольшее распространение получила классификация E. Shorvon (1994), в основе которой лежит возрастной критерий.

Эпилептический статус, возникающий в раннем детском возрасте:

- ЭС в неонатальном периоде;
- ЭС при специфических эпилептических синдромах новорожденных;
- инфантильные спазмы.

Эпилептический статус, возникающий в позднем детском возрасте:

- фебрильный ЭС;
- ЭС при парциальных формах эпилептических синдромов детского возраста;
- ЭС при миоклонически-астатической эпилепсии;
- электрический статус в фазе медленноволнового сна;
- синдром Ландау–Клеффнера.

Эпилептический статус, возникающий в детском и во взрослом возрасте:

- ЭС тонико-клонических приступов;
- ЭС абсансов;
- *Epilepsia partialis continua*;
- ЭС у больных, находящихся в коме.

Специфические формы ЭС у больных с нарушением умственного развития:

- синдромы миоклонического ЭС;
- простой парциальный ЭС;
- ЭС сложных парциальных приступов.

Эпилептический статус, возникающий во взрослом возрасте:

- ЭС абсансов, впервые возникающий в позднем возрасте.

Для практического применения более удобны классификации, в основе которых лежит тип припадков. Они незначительно отличаются друг от друга.

Одна из них – классификация A. Gubermann и соавт. (1999).

Судорожный ЭС:

- генерализованный:
  - тонико-клонический;
  - другие (клонический, миоклонический, тонический);
- парциальный:
  - простой парциальный моторный;
  - *Epilepsia partialis continua*.

Бессудорожный ЭС:

- генерализованный (статус абсансов);
- парциальный:
  - сложный парциальный;
  - простой парциальный сенсорный.

Согласно известному выражению, существует столько типов эпилептического статуса, сколько типов эпилептических припадков.

Генерализованный судорожный ЭС

В качестве ведущих причин генерализованного судорожного ЭС у детей на первом месте идет гипертермия, на втором – нарушения режима противосудорожной терапии, на третьем – метаболические нарушения. У взрослых это соответственно цереброваскулярные заболевания, нарушения противоэпилептической терапии и употребление алкоголя или наркотиков.

Основное его проявление – постоянное или периодическое сокращение мышц туловища и конечностей (чаще тонико-клонического характера), которое может быть симметричным или асимметричным, явным или еле заметным. Судорожная активность всегда сочетается с выраженным нарушением сознания и сопровождается билатеральными эпилептиформными изменениями на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). По мере развития ЭС сила и выраженность мышечных сокращений прогрессивно уменьшаются, достигая состояния, когда моторная активность становится практиче-

ски неразличимой (могут быть отдельные миоклонические подергивания). Больной находится в глубокой коме, при этом на ЭЭГ сохраняются признаки эпиактивности. Возникает электромеханическая диссоциация, данное состояние носит название электрического ЭС.

В фазу относительной компенсации (первые 30–60 мин) происходит увеличение интенсивности метаболизма в ЦНС, повышается степень утилизации глюкозы и кислорода мозгом. Имеет место увеличение системного артериального давления; развиваются гипертермия, гипергликемия; увеличивается уровень лактата. Во вторую фазу (длительность статуса более часа) наступает декомпенсация, развивается артериальная гипотензия, нарушается ауторегуляции мозгового кровообращения, развивается ацидоз и происходит снижение уровней глюкозы, натрия и лактата. Повышается внутрисосудистое давление в легочных капиллярах. За счет гиперемии и парастания отека мозга повышается внутричерепное давление. Может падать сердечный выброс вследствие снижения сократительной способности левого желудочка. Развиваются рабдомиолиз и миоглобинурия, которые провоцируют острую почечную недостаточность.

На ЭЭГ в ходе течения ЭС первоначально регистрируются эпилептические разряды, коррелирующие с судорожной активностью. В дальнейшем они сливаются в мономорфную непрерывную эпиактивность с периодами усиления и ослабления. В случае некупированного статуса эта активность приобретает дискретный характер с формированием периодических эпилептических разрядов на сниженном амплитудном фоне. Исход генерализованного судорожного ЭС, как правило, определяется лежащей в его основе причиной и своевременностью начатой терапии.

Миоклонический ЭС

Клинические проявления этого вида ЭС – постоянные или сгруппированные в серии миоклонии. Различают миоклонический статус при эпилепсии и симптоматический миоклонический статус, развивающийся как осложнение энцефалопатий метаболического, токсического, гипоксического или другого генеза.

Миоклонический статус при эпилепсии, в свою очередь, подразделяется на:

- первичный – возникает при идиопатических формах генерализованных эпилепсий;
- и вторичный – развивается при криптогенных и симптоматических формах генерализованных эпилепсий.

При первичном типе сознание в основном сохранено. Миоклонии ритмичные, билатерально синхронные, развиваются преимущественно в проксимальных отделах конечностей. На ЭЭГ регистрируются генерализованные спайки и полиспайки, коррелирующие с миоклониями, в межприступном периоде фоновая активность обычно нормальная.

Для вторичного типа характерна различная степень нарушения сознания. Миоклонии хотя и носят билатеральный характер, обычно асимметричные, асинхронные и малой амплитуды. ЭЭГ не всегда показывает генерализованную синхронную спайковую активность, чаще отмечаются аритмичные спайк-волновые комплексы, перемежающиеся вспышками высокоамплитудного тета- и дельта-ритма. Фоновая активность в межприступном периоде обычно представлена медленноволновым типом ЭЭГ.

Простой парциальный ЭС

Представляет собой статус парциальных припадков (моторных, сенсорных, вегетативных, психических) без выраженного нарушения или потери сознания. Встречается редко, в основном в рамках *epilepsia partialis continua* и энцефалита Рассмуссена. Преобладает, как правило, моторный тип припадков. ЭЭГ носит неспецифический характер, и может быть даже нормальной. Из патологических феноменов на ЭЭГ чаще регистрируются локальные комплексы «острая–медленная волна» с частотой от 0,3 до 3 в секунду. Диагноз простого парциального ЭС может быть поставлен тогда, когда клиническая картина, отмечается более 30 мин и сопровождается четкими локализованными эпилептиформными разрядами в соответствующих участках мозга регистрируемых на ЭЭГ.

Сложный парциальный ЭС

Основной признак – нарушение сознания от легкой степени до практически полного отсутствия реакции на окружающее. Чаще представляет серию

припадков с частичным восстановлением сознания между ними. Редкий вид ЭС. Клинически проявляется интеллектуальными и поведенческими нарушениями, такие больные, как правило, первично попадают в поле зрения психиатров. В анамнезе у 30–50% таких больных первоначально не отмечались признаки эпилепсии. ЭЭГ представлено разнообразной картиной — от периодических латерализованных эпилептиформных разрядов до диффузных спайк-волновых паттернов.

ЭС абсансов

Основное проявление бессудорожного ЭС — состояние измененного сознания. В отличие от сложнопарциального ЭС статус абсансов обычно представлен одним длительным припадком. В зависимости от типа абсансов делится на ЭС типичных и атипичных абсансов.

Для типичных абсансов характерны потеря сознания с внезапным началом, отсутствие ауры и послеприступного состояния, на ЭЭГ регистрируются комплексы «спайк–волна», «острая–медленная волна» частотой 3 в секунду. Клинически ЭС типичных абсансов проявляется измененной (чаще замедленной) реакцией на окружающее, больные дезориентированы, заторможены. Могут развиваться сложные амбулаторные автоматизмы, как спонтанные, так и спровоцированные окружающей обстановкой. Больные могут ходить, реагировать на простые команды, однако у них наблюдается полная или частичная амнезия на текущие события.

Продолжительность ЭС типичных абсансов — от 30 мин до нескольких дней. На ЭЭГ первоначально регистрируются спайк-волновые комплексы с частотой 3 Гц, однако по мере развития ЭС их частота несколько уменьшается, они становятся нерегулярными, прерывистыми.

У атипичных абсансов также нет ауры и послеприступного состояния, однако потеря сознания может не иметь четкого начала и окончания. Приступы длятся дольше, чем типичные абсансы, чаще наблюдаются сопутствующие изменения тонуса мышц, более разнообразны сопровождающие абсанс феномены: могут быть миоклонии век, перioральный миоклонус, изменение выражения лица, гримасничанье и др. На ЭЭГ регистрируются генерализованные виды эпилептической активности, чаще комплексы «спайк–волна» медленного характера (2–2,5 Гц), реже — разряды острых волн на фоне медленноволнового типа ЭЭГ.

Изменение физиологических параметров при ЭС

Эпилептический статус всегда приводит к выраженным изменениям со стороны ЦНС, метаболизма, а также органов и систем (табл. 39.3), которые способствуют развитию изменений:

- артериальная гипертензия — артериальная гипотензия;
- повышение венозного давления;
- гипоксия и гиперкапния;
- повышение мозгового кровотока (МК) — снижение МК;
- гипергликемия — гипогликемия (даже после непродолжительных повторных судорожных припадках);
- гиперкалиемия, лактатацидоз, повышение скорости обмена веществ;
- повышается уровень жирных кислот, включая арахидоновую (это может играть роль в развитии отека головного мозга вследствие накопления вазоактивных метаболитов простагландинов).

Летальность при судорожных приступах обусловлена гипоксией, ацидозом и сердечными аритмиями. При патологоанатомических исследованиях часто обнаруживается отек головного мозга, а при приступах свыше 60 мин начинается распад клеток мозжечка, миндалины, гиппокампа и средних слоев коры головного мозга (Delgado-Escueta A.V. et al., 1982). Степень метаболических нарушений зависит от длительности ЭС и от проводимого лечения.

Осложнения эпилептического статуса:

- кома;
- гипоксия: системная; церебральная;
- гемодинамические: тахи- и брадикардия; остановка сердца; сердечная недостаточность; артериальная гипертензия; артериальная гипотензия; шок;
- респираторные: апноэ, тахипноэ; аспирация; цианоз; респираторный ацидоз; пневмония; неврологический отек легких;
- почечная недостаточность: олигурия, уремия; рабдомиолиз; некроз почечных канальцев;

Таблица 39.3

Изменения физиологических параметров в течение пролонгированного ЭС

Параметр	Приступ < 30 мин (фаза I)	Приступ > 30 мин (фаза II)	Осложнения
Артериальное давление	↑	↓	Артериальная гипотензия
PaO_2	↓	↓	Гипоксия
$PaCO_2$	↑	Различное	Гиперкапния, увеличение ВЧД
pH	↓	↓	Ацидоз
Температура	↑ на 1 °С	↑ до 2 °С	Лихорадка
Автоматизм сердца	↑	↑	Дизаритмии
Интерстициальная жидкость легких	↑	↑	Ателектазы, легочной шунт, отек
Калий плазмы	↑→	↑	Аритмии
Мозговой кровоток	↑↑ до 900%	↑ до 200%	Гиперемия мозга
Потребление кислорода мозгом	↑ до 300%	↑ до 300%	Ишемия мозга (нейрональная смерть)
Сывороточная креатинин фосфокиназа и миоглобин	Норма	↑	Почечная недостаточность
Глюкоза крови	↑	→	Гипогликемия вплоть до повреждения клеток

Примечание. «↑» – увеличение, «↓» – уменьшение, «→» – без изменений.

- метаболические и биохимические нарушения: ацидоз (метаболический, лактат-ацидоз); гипер- и гипонатриемия; гиперкалиемия; гипогликемия; печеночная недостаточность;
- общие нарушения: активация процессов перекисного окисления; гипертермия; повышенное потоотделение; рвота; гиперсекреция (слюнных и трахеальных желез); обструкция дыхательных путей.

Наблюдаемые остаточные явления зависят от возраста ребенка и от длительности ЭС. Чем моложе пациент, тем хуже прогноз. Тяжелая инвалидизация отмечается у 78% детей моложе 6 месяцев, у 58% детей от 6 месяцев до 3 лет и у 45% – старше 3 лет (Aicardi J., 1970). Средняя продолжительность ЭС у выздоровевших без видимых неврологических последствий составила 90 мин, у детей с остаточными явлениями – 10 ч (Celesia G.G., 1983). Средняя продолжительность ЭС, приводившего к летальному исходу, достигает 12–13 ч.

Факторы риска развития посттравматической эпилепсии:

- возраст до 10 лет;
- открытая черепно-мозговая травма (появление припадков возможно сразу после травмы или в течение первых 4 недель);
- длительное посттравматическое нарушение сознания;
- семейная предрасположенность к эпилепсии;
- гиперсинхронизированная активность на ЭЭГ.

ОБСЛЕДОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА

Анамнез. При сборе анамнеза (если имеется такая возможность) у родственников или сопровождающих лиц желательно выяснить следующую информацию:

- начальные проявления и динамика припадка, его длительность, возможные причины;
- наличие и характер предшествующих припадков, семейный анамнез (эпилепсия и другие хронические заболевания);
- применение противоэпилептических лекарственных средств и соблюдение предписаний врача;
- наличие в анамнезе родовой или черепно-мозговой травмы;
- наличие предшествующих приступу гипертермии, головной боли, раздражительности, ригидности затылочных мышц, усталости и стресса, отсутствие аппетита;
- возможность отравления, в том числе наркотическими препаратами.

Физикальное обследование. При физикальном исследовании оценивают состояние центральной нервной системы, выраженность сердечно-сосудистых и респираторных нарушений. Определяют и оценивают:

- уровень сознания; ориентацию в личности, времени и пространстве (при отсутствии сознания оценка проводится по шкале ком Глазго);
- характер припадка;
- позу больного, состояние мышечного тонуса и сухожильно-надкостничных рефлексов;
- наличие менингеальных симптомов и знаков;
- размеры и реакцию зрачков на свет;
- состояние дисков зрительных нервов и сетчатки (отек дисков, кровоизлияние в сетчатку);
- состояние родничков (у детей младше 18 месяцев проводят диафаноскопию);
- ЧСС и АД (обеспечивается постоянный мониторинг этих показателей даже у новорожденных);
- частоту, глубину и ритм дыхания, экскурсию грудной клетки;
- температуру тела — при высокой температуре требуется дифференциальная диагностика с фебрильными судорогами и воспалительными заболеваниями ЦНС;
- цвет кожных покровов (отмечают мраморность, цианоз, участки гипопигментации);
- наличие/отсутствие признаков травмы (кровоподтеки, раны, отечность тканей, особенно волосистой части головы) и признаков сепсиса (геморрагическая сыпь).

Лабораторные исследования. Уровень лабораторного обследования зависит от клинического состояния, возраста ребенка и наличия сопутствующей патологии. Обязательно проводятся следующие исследования:

- определяют уровень глюкозы крови — у постели больного с помощью тест-полоски и проводят количественный анализ;
- определяют содержание электролитов — натрий, кальций и магний;
- биохимический анализ — общий белок, билирубин, азот мочевины крови, при подозрении на инфекционный процесс — С-реактивный белок;
- pH крови и газовый состав;
- проводят общий анализ крови и мочи;
- скрининг на токсические вещества (включая свинец);
- контроль ферментативной функции печени и почек;
- серологические исследования на токсоплазмоз, цитомегаловирус, краснуху (у детей раннего возраста), вирус простого герпеса;
- при наличии симптомов нейроинфекции, если исключено объемное образование головного мозга, необходима люмбальная пункция и исследование цереброспинальной жидкости.

Инструментальные исследования проводятся по показаниям и обычно включают:

- электроэнцефалографическое обследование — должно проводиться всем больным в коме неясного генеза; позволяет провести дифференциальную диагностику между эпилептическими и неэпилептическими пароксизмами, а также определить вероятный вид эпилепсии;
- магнитно-резонансная томография головного мозга (при ее невозможности — рентгеновская компьютерная томография) при стабилизации состояния; проводится с целью выявления вероятных структурных церебральных нарушений. Экстренная МРТ или РКТ показана всем пациентам, у которых не восстанавливается нормальная функция ЦНС в течение нескольких часов после припадка (исключение острого нарушения мозгового кровообращения, декомпенсации объемного образования и т.д.);
- рентгенография черепа показана при подозрении на черепно-мозговую травму или на метаболические расстройства с поражением костей;
- офтальмологическое обследование проводят для оценки состояния глазного дна, особенно при подозрении на внутричерепную гипертензию, наследственные дегенеративные заболевания, врожденные инфекции;
- люмбальная пункция проводится после купирования статуса при подозрении на инфекционное поражение ЦНС, у детей с задержкой и/или регрессом психомоторного развития неясного генеза. Требует взвешенного подхода при наличии повышенного внутричерепного давления.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение эпилептического статуса имеет следующие цели:

- остановить эпилептическую активность для защиты нейронов от поражения, вызванного судорогами;
- полностью восстановить деятельность различных органов и систем после эпизода ЭС.

Длительность любого припадка более 5 мин требует его лечения по принципам ведения ЭС. Все мероприятия делятся на два направления:

- обеспечить нормальное функционирование жизненно важных систем организма (базисная терапия);
- специфическая фармакотерапия.

Во внебольничных условиях при развитии судорожного ЭС ребенка необходимо уложить на плоскую поверхность, подложить под голову что-то мягкое (избегая сгибания головы). Если зубы сомкнуты не плотно, вставить между ними что-либо нежесткое для предотвращения прокусывания языка, губ, щек и повреждения самих зубов. Удерживать рот открытым с помощью твердых предметов (ложка, шпатель) не следует, так как это может привести к травме. Ребенка лучше уложить в положение Тренделенбурга и повернуть голову на бок, чтобы слюна свободно вытекала из полости рта и не мешала дыханию.

Базисная терапия в ОРИТ включает короткий осмотр жизненно важных функций, описание характера судорог, уровень сознания, очаговые симптомы. Сбор анамнеза с уточнением этиологического фактора и предшествующего лечения.

Выполнение мероприятий:

- обеспечение проходимости дыхательных путей и адекватного газообмена (подача O_2 через носовые канюли или эндотрахеальную трубку);
- контроль и коррекция сердечно-сосудистой деятельности;
- профилактику и/или лечение отека головного мозга – проводится при условии, что припадок длится более 60 мин, или в течение 120 мин отмечались два или более припадка;
- мониторинг ЭКГ, АД, ЧСС, SpO_2, ЭЭГ, часового диуреза, кислотно-основного состояния и температуры тела;
- коррекцию метаболических нарушений (ацидоз, электролитный дисбаланс и т.д.).

Терапию начинают с одномоментного введения 10% раствора глюкозы из расчета по глюкозе 0,5 г/кг массы тела (после исключения гипергликемии). Базовый раствор для инфузионной терапии 5% раствор глюкозы в сбалансированном электролитном растворе или в физиологическом растворе в соотношении 1:1 или 2:1. Инфузионная терапия основывается на учете температуры тела, состояния водно-электролитного баланса, результатов биохимического исследования. Ограничивать поступление жидкости приходится достаточно редко, на фоне имеющейся гиперволемии.

Специфическая фармакотерапия – введение препаратов, обеспечивающих купирование эпилептической активности головного мозга. Вводят диазепам и/или фенобарбитал; если судороги к моменту поступления прекратились – диазепам не вводят; вслед за диазепамом можно вводить фенобарбитал или фенитоин.

Диазепам. Быстродействующий противосудорожный препарат назначается в дозе 0,1–0,2 мг/кг (максимум – 10 мг) внутривенно в течение 1–4 мин (быстрое введение может вызвать апноэ, скорость внутривенного введения не должна превышать 5 мг/мин!). При отсутствии эффекта, через 15 мин вводят вторую дозу 0,2–0,4 мг/кг (максимум – 15 мг). При необходимости дозу повторяют через 2–4 ч. У детей старше 5 лет иногда используют другую схему: 1 мг внутривенно каждые 2–5 мин, максимальная общая доза – 10 мг. При необходимости использования высоких доз (более 0,5 мг/кг) из-за угрозы развития апноэ и/или дыхательной недостаточности требуется перевод ребенка в блок интенсивной терапии.

Неотложная терапия может также включать ректальное введение диазепама в дозе 0,3–0,5 мг/кг (до 0,7 мг/кг; 5 мг детям с массой тела до 15 кг; 10 мг – детям с массой тела более 15 кг). Препарат начинает действовать через 2–10 мин; пик концентрации отмечается через 5–30 мин.

В условиях интенсивной терапии многие клинические школы рекомендуют после первой болюсной дозы 0,3–0,4 мг/кг начать внутривенное постоянное введение диазепама со скоростью 0,15–0,3 мг/кг/ч, объясняя это тем, что судорожная доминанта функционирует постоянно в течение определенного времени. Главное преимущество диазепама – его быстрое проникновение в ЦНС – одновременно и его недостаток, так как диазепам быстро исчезает из нервной системы, что требует дополнительного введения других агентов.

Лоразепам. Бензодиазепин с более коротким периодом полураспада, чем у диазепама, в послед-

нее время стал использоваться чаще. Препарат, по-видимому, обладает более продолжительным клиническим действием, что объясняется различием растворимости препаратов в жирах. Диазепам быстрее покидает ЦНС и переходит в клетки жировой ткани, а лоразепам задерживается в ЦНС дольше и в меньшей степени проникает в жировую ткань.

Начальная доза 0,05–0,2 мг/кг (максимум — 4 мг) вводится в течение 1–4 мин. При неэффективности вводят вторую дозу, 0,25–0,4 мг/кг (максимум — 15 мг). На введение лоразепама реже возникают осложнения в виде остановки дыхания и острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Ряд клинических школ используют следующую схему: дети до месяца жизни — 0,05 мг/кг в течение 2–5 мин; через 10–15 мин введение можно повторить; дети старше 1 месяца — 0,1 мг/кг (максимум — 4 мг) внутривенно в течение 2–5 мин, через 10–15 мин можно ввести еще 0,05 мг/кг; дети старше 12 лет — 0,07 мг/кг (максимум — 4 мг), через 10–15 мин введение повторяют. При отсутствии возможности внутривенного введения можно использовать ректальный путь из расчета 0,05–0,1 мг/кг; пик концентрации отмечается через 30–120 мин.

Возможные осложнения бензодиазепинов: выраженный седативный эффект, гипотензия, угнетение дыхания (в ряде случаев обусловлено быстрым введением препарата), мышечная релаксация, ларингоспазм. С целью поддерживающей терапии на фоне бензодиазепинов используют фенобарбитал или дифенин.

Фенобарбитал. Препарат из группы барбитуратов. Его доза тем выше, чем младше ребенок. Максимальная концентрация в головном мозге достигается через 20–60 мин. Дети раннего возраста, особенно новорожденные, требуют 20 мг/кг; более старшим детям достаточно 10 мг/кг. Внутривенно препарат вводят в течение 10–15 мин. Если через 20–30 мин противосудорожный эффект отсутствует, введение повторяют дважды в той же дозе. Если судороги прекращаются, то вводят препарат в дозе, обеспечивающей его концентрацию в крови на уровне 15–40 мкг/мл в течение суток. Побочные эффекты: артериальная гипотензия, угнетение дыхания и транзиторная гиповентиляция, длительная сонливость (трудно отличимая от угнетения ЦНС связанного с болезнью), аномалии поведения.

Бензодиазепины и фенобарбитал угнетают дыхание, поэтому при одновременном применении этих препаратов необходимо соблюдать крайнюю осторожность и обеспечить постоянный мониторинг жизненно важных показателей: ЭКГ, АД, ЧСС, SpO_2, ЧД, pH и газов крови.

Дифенин (фенитоин). Эффективное противосудорожное средство с относительно длительным действием. Его назначают в сочетании с бензодиазепинами. Препарат начинает действовать через 10–30 мин после введения. У большинства детей и взрослых терапевтический уровень препарата (10–20 мкг/мл) достигается при внутривенной дозе 15–20 мг/кг, которая вводится в течение 20 мин (скорость введения не должна превышать 1 мг/кг в мин!). У маленьких детей при переходе на пероральное применение иногда возникают трудности с поддержанием терапевтического уровня из-за недостаточного всасывания препарата.

При передозировке препарата и достижения концентрации в крови свыше 40–50 мкг/мл возможно развитие острой дегенерации мозжечка. Наиболее тяжелые побочные эффекты — нарушения ритма сердца и артериальная гипотензия, поэтому необходим непрерывный мониторинг ЭКГ.

Преимущества фенобарбитала и дифенина заключается том, что они редко оказывают депрессивное действие на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Их главный недостаток — продолжительный период до момента достижения терапевтического уровня в ЦНС, обычно для этого требуется 20–40 мин. Если судороги не купируются — введение повторных доз препаратов, продолжение начатого мониторинга с обязательной оценкой дыхательной функции и определением концентрации противосудорожных препаратов в крови.

Профилактика и терапия отека головного мозга необходима, если припадок длится свыше 60 мин или в течение 120 мин отмечались два или более припадка. Используется лазикс в возрастной дозировке.

Если судороги не купируются — введение повторных доз препаратов, продолжение начатого мониторинга с обязательной оценкой дыхательной функции и определением концентрации противосудорожных препаратов в крови.

При неэффективности выше перечисленных мер переходят ко **II уровню терапии — индукции барбитуровой комы**.

Если доза диазепама достигает 1 мг/кг — показано введение барбитуратов. Вводят **гексенал 5 мг**/кг внутривенно струйно медленно в виде 1% раствора, сразу после этого вводят миорелаксант и производят интубацию трахеи. **ИВЛ** в режиме умеренной гипервентиляции: $PaCO_2$ порядка 30–33 мм рт. ст., PaO_2 в пределах 90–100 мм рт. ст. или SpO_2 96–99%. На этом фоне постоянно титруют гексенала со скоростью 5–3 мг/кг/ч. Миорелаксацию поддерживают ардуаном 0,1–0,06 мг/кг или другим миорелаксантом.

Возможно использование **тиопентала натрия** в виде 1% раствора, доза индукции 5–6 мг/кг внутривенно медленно. Далее — переход на поддерживающую дозу 3–5 мг/кг/ч. Отход от барбитуратов (гексенал, тиопентал) осуществляется постепенно, через 12–24 ч после последнего приступа. В связи с большим периодом полувыведения возможны значительное накопление препарата и медленный выход из барбитуровой комы. На ЭЭГ желательно наличие паттерна «вспышка — угнетение» с примерной частотой одна вспышка каждые 10 с.

Для индукции барбитуровой комы можно использовать и **этаминал-натрия (пентобарбитал)** — начальная доза 5 мг/кг, уровень препарата в сыворотке около 5 мкг/мл, для достижения необходимого результата может потребоваться доза 40 мг/кг и более. Контролем служит спайковая активность на ЭЭГ. После ее исчезновения следует переходить к непрерывной инфузии препарата из расчета 1–3 мг/кг/ч. Продолжительность такого лечения от 24 до 72 ч.

Иногда для развития барбитуровой комы используют **фенобарбитал (люминал)** по следующей схеме: 10 мг/кг внутривенно струйно медленно (максимальная скорость введения 2 мг/кг/мин) в течение 30 мин; в последующие 3 ч — 5 мг/кг в виде постоянной инфузии; далее внутривенно титруется с постоянной скоростью 1 мг/кг/ч.

Оксибутират натрия (ГОМК) использовать нежелательно, поскольку он может повышать артериальное и внутричерепное давление, а также неоднозначно влиять на течение ЭС после выведения из организма. В некоторых странах противопоказан при эпилепсии.

На фоне барбитуровой комы проводят все мероприятия, необходимые для обеспечения нормальной гемодинамики, газообмена, метаболизма. Инфузионная терапия должна обеспечить нормоволемию, изоосмолярность и предусмотреть необходимые дотации по электролитам (кальций, магний — под контролем их концентрации) и энергосубстратам (глюкоза). При наличии центрального венозного катетера проводится контроль ЦВД (4–6 см вод. ст. у грудных детей, 6–8 см вод. ст. у детей старшего возраста). При необходимости — кардиотоническая терапия.

У больных, не поддающихся выше описанной терапии, используется общий наркоз с миорелаксантами. Это уже **III уровень терапии.**

Фторотан, как и барбитураты, может повышать судорожную активность только при концентрациях, вызывающих значительную гемодинамическую депрессию. Энфлуран противопоказан, так как сам способен вызывать судороги. **Изофлуран** позволяет достичь нужного эффекта при концентрациях, не нарушающих гемодинамику и оказывающих минимальное токсическое действие на органы, но опыт его использования ограничен. Как компоненты анестезии оптимально использовать бензодиазепины и барбитураты. Из миорелаксантов предпочтительнее пипекуроний (ардуан) или другой недеполяризующий препарат.

После каждых 12 ч терапии — попытка перехода на предшествующий уровень лечения. Отказ от миорелаксантов и барбитуровой комы и переход на титрование диазепама. Если судорог нет — через 12 ч отказ от титрования диазепама. Если судороги сохраняются — терапия еще в течение 12 ч.

У новорожденных и грудных детей ряд авторов сразу после обеспечения венозного доступа рекомендуют введение в одном шприце следующих препаратов:

- 10% глюкоза из расчета 2 мл/кг;
- глюконат кальция 10% 0,5–1 мл/кг (50 мг/кг);
- панангин 0,25 мл/кг;
- пиридоксин (витамин B_6) 50–100 мг.

При отсутствии панангина внутривенно медленно вводят 0,2 мл/кг сульфата магния 50%. На массу 10 кг включительно обычный расчет, на больший — половинная доза на каждый последующий килограмм. Иногда эта смесь помогает купировать судорожный синдром даже без диазепама.

Тактика после купирования ЭС. Дальнейшая тактика определяется причиной ЭС и разрабатывается уже неврологом. Статус, обусловленный ухудшением течения эпилепсии, требует коррекции

противоэпилептического лечения. Если в результате клинического, электроэнцефалографического и нейровизуализационного методов обследований впервые возникший ЭС рассматривается как дебют эпилепсии, назначается соответствующая противоэпилептическая терапия. Следует отметить, что в изолированном виде ЭС не служит маркером тяжести дальнейшего течения эпилепсии, он лишь указывает на степень неврологических нарушений (в первую очередь – выраженность дисфункции головного мозга). Симптоматический ЭС имеет минимальный риск последующей эпилепсии, и специфической фармакотерапии можно не назначать.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 39.1

Выбор противосудорожного препарата в зависимости от типа эпилептического припадка

Тип припадка	Препарат выбора	Препарат резерва или дополнительный препарат
Генерализованные тонико-клонические припадки	Фенобарбитал Фенитоин Карбамазепин	Вальпроевая кислота
Простые парциальные припадки	Фенобарбитал Фенитоин Карбамазепин	Вальпроевая кислота
Сложные парциальные припадки	Карбамазепин Фенитоин	Фенобарбитал Вальпроевая кислота
Абсансы	Вальпроевая кислота	Клоназепам Фенобарбитал
Фебрильные припадки	Фенобарбитал	Вальпроевая кислота

Приложение 39.2

Основные противосудорожные средства

Препарат	$T_{1/2}$, ч	Доза, мг/кг/сут	Частота приема (в сутки)	Концентрация в плазме	Побочные эффекты
Дифенин (Фенитоин)	24–36	5 (5–15)	2 раза	10–20 мкг/мл	Сыпь через 5–30 дней после начала лечения; сывороточная болезнь; печеночная недостаточность; тремор; гипокальциемия; гиперплазия десен
Фенобарбитал	24–72	3–5	1–2 раза	10–45 мкг/мл	Заторможенность; раздражительность; гиперактивность (50% случаев, в легкой степени 80–100%); сыпь через 3 недели после начала лечения; печеночная недостаточность
Карбамазепин (Финлепсин)	10–15	15–30	2–3 раза	4–12 мкг/мл	Сонливость; неясность зрения; нейтропения; апластическая анемия; тошнота; противопоказан при *AV*-блокаде
Вальпроевая кислота	6–15	15–60	2–3 раза	50–120 мкг/мл	Желудочно-кишечные расстройства; тремор; тошнота; прибавка в весе; противопоказана при нарушении функции печени и поджелудочной железы, беременности, геморрагических диатезах
Клоназепам	24–48	0,025–0,2	2–3 раза	10–60 мкг/мл	Сонливость, атаксия, слюнотечение

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гребенников В.И. и др.* Интенсивная терапия в педиатрии / Под ред. В.А. Михельсона. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — С. 276–283.
2. *Кулагин А.Е.* Судорожные состояния // Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Ч. 2. Учеб.-метод. пособие / В.В. Курек, А.Е. Кулагин, А.П. Васильцева, С.К. Слинько. — Минск: БелМАПО, 2002. — С. 182–200.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 218–227.
4. Педиатрия / Пер. с англ.; Под ред. Дж. Грефа. — М.: Практика, 1997. — С. 91–95.
5. *Полин Р.А., Дитмар М.Ф.* Секреты педиатрии / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1999. — С. 595–646.
6. Современные методы диагностики и лечения генерализованной эпилепсии у детей первых трех лет жизни: Инструкция по применению / Г.Г. Шанько, Л.В. Шалькевич, Е.Н. Ивашина и др. — Минск: БелМАПО, 2007. — 14 с.
7. A Practical guide to pediatric intensive care / Ed. by Jeffrey L. Blumer. — 3rd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Chicago; London; Sydney; Toronto, 1990. — P. 227–234.
8. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 625–635.
9. Textbook of critical care / William C. Shoemaker et al. — 4th ed. — Philadelphia, 2000. — P. 1845–1855.
10. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers; associate editor, David G. Nichols. — 3rd ed. — Baltimore, 1996. — P. 747–777.

Глава 40

Острая массивная кровопотеря

А.Е. Кулагин

Врач анестезиолог-реаниматолог в своей практической деятельности достаточно часто сталкивается с больными, имеющими массивную кровопотерю. Обычно это экстренные пациенты, требующие немедленной диагностики и назначения лечения.

Острая кровопотеря — сложный патологический синдром, чаще всего развивающийся вследствие тяжелой травмы и/или хирургического вмешательства, реже вследствие других патологических процессов (язвенная болезнь, внематочная беременность, абсцесс легкого и др.).

Факторы, определяющие клиническую картину и успех терапии:

- объем потерянной крови;
- скорость кровотечения;
- возраст пациента (определяет способность организма включать компенсаторные механизмы) и его преморбидный фон (ВПС, сахарный диабет, заболевания легких, коронарная недостаточность);
- тяжесть повреждения и его анатомическая локализация;
- время между получением повреждения, вызвавшего кровопотерю, и началом терапевтических мероприятий;
- объем инфузионной терапии на догоспитальном этапе.

Потеря организмом крови в количестве 5–10% от исходного объема может переноситься здоровым молодым субъектом почти незаметно. Кровопотеря, превышающая 30% объема циркулирующей крови, считается **массивной** и ведет к серьезным гемодинамическим и микроциркуляторным нарушениям. Она проявляется:

- снижением систолического артериального давления;
- снижением центрального венозного давления;
- уменьшением сердечного выброса;
- развитием обморока, коллапса или шока;
- спадением периферических вен (симптом «пустых сосудов») и выраженной бледностью кожного покрова;
- развитием анемической гипоксемии (выраженная одышка);
- изменениями клеточного метаболизма и процессов свертывания крови с соответствующими органными, тканевыми повреждениями и клинической симптоматикой;
- уменьшением почасового диуреза.

Помимо клинических проявлений к массивной кровопотере относят потерю определенных объе-

мов циркулирующей крови, которую рассчитывают в конкретных цифрах:

- потеря 100% массы циркулирующей крови в течение 24 ч;
- потеря 50% массы циркулирующей крови в течение 3 ч;
- потерю 30% массы циркулирующей крови в течение 2 ч;
- потеря 150 мл/мин (для взрослых);
- потеря 1,5 мл/кг/мин в течение ≥ 20 мин.

Острая кровопотеря 30% ОЦК у детей раннего возраста и до 40–45% у детей старшего возраста и взрослых приводит к острой циркуляторной недостаточности и геморрагическому шоку.

В возникновении и развитии шока имеет значение не только общий объем кровопотери, но и фактор времени. Так, хроническая кровопотеря не вызывает резких нарушений гемодинамики и функций организма, хотя является потенциально опасным состоянием. А острая кровопотеря 33–35% объема ОЦК может оказаться смертельной.

Дети более чувствительны к кровопотере, особенно новорожденные и дети грудного возраста, потеря ими 10–15% ОЦК вызывает развитие геморрагического шока.

Как правило, в клинической практике довольно трудно определить объем потерянной крови, даже мониторинг кровопотери в операционной имеют ошибку в пределах ±20–25%. Поэтому диагноз массивной кровопотери ставится на основании вышеперечисленных клинических признаков. При этом необходимо помнить, что острая массивная кровопотеря ведет не только к снижению ОЦК, но и к снижению доставки кислорода к тканям, к глубоким нарушениям системы свертывания крови — развивается гиперкоагуляционный синдром, который легко переходит в гиперкоагуляционную фазу синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром).

Развитие геморрагического шока сопровождается полиорганной дисфункцией, которая может переходить в полиорганную недостаточность. Гибель от острой массивной кровопотери обусловлена не потерей эритроцитов (носитель O_2), а потерей массы циркулирующей крови, артериальной гипотензией и развитием ДВС-синдрома.

Не забывайте! Организм может выжить при потере $^2/_3$ циркулирующих эритроцитов, но не перенесет потерю $^1/_3$ плазменного объема.

Показано, что умеренная гемодилюция (гемоглобин > 80–90 г/л) даже способствует системному транспорту кислорода.

Отметим, что любая массивная кровопотеря нарушает все процессы, связанные с кровью:

- транспортные — кровь не только обеспечивает транспорт кислорода и газообмен, она превращает организм в единое целое;
- иммунные — продукция защитных антител, фагоцитов, цитокинов и т.д.;
- буферные — обеспечивают поддержание КОС, электролитного и осмотического баланса;
- гемостаза.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КРОВОПОТЕРИ

Патофизиологические изменения в организме при острой кровопотере представлены на рис. 40.1. В ответ на снижение ОЦК в организме развиваются приспособительно-компенсаторные реакции.

Основной емкостью крови в человеческом организме служит венозная система, она вмещает около 70–75% ОЦК. Хорошо развитый веномоторный

Рис. 40.1. Патофизиологические изменения при острой кровопотере

механизм сосудистой регуляции позволяет системе довольно быстро приспосабливаться к имеющемуся объему крови и обеспечивать ее венозный возврат к правому предсердию. Сужение венозного русла приводит в соответствие сниженный объем циркулирующей крови и емкость сосудистого русла.

Повышение тонуса венозных сосудов — самый ранний ответ на кровопотерю. Пока действует этот механизм, центральное венозное давление остается в пределах нормы. Но при потере 5–10% ОЦК этот механизм истощается, начинает снижаться венозное давление, уменьшается венозный возврат, что приводит к снижению сердечного выброса. Клинически это проявляется бледностью кожных покровов и некоторым снижением диуреза.

Следующий этап компенсации кровопотери характеризуется нарастающей **тахикардией**. Это самый ранний, достоверно измеряемый признак (с точки зрения клинической физиологии). Она компенсирует недостаточный венозный возврат и обеспечивает необходимый минутный объем кровообращения. Однако тахикардия уменьшает время диастолического наполнения желудочков и снижает коронарный кровоток (большую роль играет у взрослых на фоне ИБС).

Необходимо отметить, что даже в условиях гиповолемии сердечный выброс может долго оставаться на удовлетворительном уровне.

При уменьшении ОЦК на 20–25% от исходного компенсаторные механизмы емкостного звена истощаются и развивается синдром малого сердечного выброса.

В условиях сниженного объемного кровотока адаптационные и компенсаторные реакции направлены на обеспечение перфузии жизненно важных органов: головного мозга, сердца, легких, а также почек и печени. И если перечисленные механизмы (веноспазм и тахикардия) не обеспечивают нормального кровотока, наступает следующий этап компенсации — **периферическая вазоконстрикция**, т.е. **развивается так называемая «централизация кровообращения»**.

В первую очередь отмечается вазоконстрикция (артериолоспазм) кожных, мышечных и висцеральных сосудов.

Особую роль в развитии вазоконстрикции играют катехоламины. Немедленно после кровопотери уровень катехоламинов (адреналина и норадреналина) повышается в 10–30 раз. Но **вазоконстрикция носит не только компенсаторный, но и патологический характер.**

При затянувшемся синдроме малого сердечного выброса она приводит к глубокой гипоксии тканей с последующим развитием ацидоза. И именно кислородное голодание служит причиной вначале обратимых, а позднее необратимых повреждений органов и активации других патогенетических механизмов.

Ранняя компенсаторная реакция в виде тахикардии и вазоконстрикции может быть замедлена в зависимости от индивидуальных особенностей организма и его состояния (возраст, пол, сахарный диабет, почечная недостаточность, применение β-адреноблокаторов или вазодилататоров и др.). В этих случаях наблюдается ранняя гипотензия и менее выраженная тахикардия или ее отсутствие.

Один из компенсаторных механизмов — **гемодилюция**, поступление внесосудистой, внеклеточной жидкости в сосудистое русло.

У человека объем внеклеточной жидкости составляет 20% массы тела. При кровопотере ее транскапиллярное перемещение может составлять $^1/_2$–$^1/_3$ данного объема. По составу внеклеточная жидкость почти соответствует составу плазмы, но имеет более низкое содержание белка (табл. 40.1).

Гемодилюция связана со снижением гидростатического давления в капиллярах вследствие артериальной гипотензии и с дефицитом жидкости в интерстициальном секторе. Поэтому цель инфузионной терапии при умеренных кровотечениях — устранение дефицита жидкости в интерстициальном пространстве.

Процесс перехода интерстициальной жидкости в сосудистое русло развивается в пределах 1 ч с момента начала кровотечения и длится от 36 до 40 ч.

Снижение ОЦК активирует систему гипоталамус–гипофиз–надпочечники, что сопровождается выбросом АКТГ, АДГ, кортизола, альдостерона. Все это приводит к задержке натрия почками и увеличению осмотического давления плазмы.

Поскольку натрий содержится преимущественно во внеклеточном пространстве (80% общего количества), то задержка электролита приводит к компенсации объема внутрисосудистой и интерстициальной жидкости. Одновременно с этим развивается олигурия, гипервентиляция (компенсация развивающегося метаболического ацидоза),

Таблица 40.1

Состав и основные характеристики жидких сред организма человека

Показатель	Внеклеточное пространство		Внутриклеточное пространство
	плазма	интерстициальная жидкость	
Натрий, ммоль/л	141	143	10
Калий, ммоль/л	4,0	4,0	155
Кальций, ммоль/л	2,5	1,4	< 0,001
Магний, ммоль/л	1,0	0,7	15
Хлорид, ммоль/л	103	115	8,0
Фосфат, ммоль/л	1,0	1,0	65
Бикарбонат, ммоль/л	25	28	10
pH	7,4	7,4	7,2
Осмолярность, мосмоль/л	280	280	280
КОД, мм рт. ст.	25	4,0	–

мобилизация эритроцитов из депо (селезенка, кожа, мышечная ткань).

Показатели гемоглобина и гематокрита, число эритроцитов в первые 60–120 мин острой кровопотери могут не отражать истинной картины тяжести состояния больного и объема кровопотери, и быть близкими к нормальным показателям. В пределах первых нескольких часов с момента кровотечения костный мозг начинает выработку эритроцитов, но замещение потерянных эритроцитов — это медленный процесс и может занимать до 2 месяцев.

Кровопотеря более 15% ОЦК приводит к резко выраженному спазму прекапиллярных сфинктеров и посткапиллярных венул, вследствие этого из периферического кровотока выключается капиллярное русло. Снижается кровоток в мышцах, почках, печени. Повышается содержание вазоактивных веществ, таких как гистамин, серотонин, молочная кислота, оксид азота, простагландины, интерлейкины, лейкотриены и фактор некроза опухолей. Эти вазоактивные медиаторы обусловливают вазодилатацию и увеличение проницаемости сосудистой стенки с последующим выходом жидкой части крови в интерстициальное пространство и снижением перфузионного давления.

Изменяется эндотелий капилляров — в виде гипоксического набухания его клеток и адгезии (прилипания) к ним активированных полиморфноядерных лейкоцитов, что запускает каскад фазных изменений кровотока в микроциркуляторном русле. Но эта фаза при правильной терапевтической тактике полностью обратима.

Развивающийся метаболический ацидоз создает условия для перехода «централизации» кровообращения в «децентрализацию». Наступает паралич прекапиллярных сфинктеров и капилляров при сохраняющемся спазме посткапиллярных венул. Клинически это сопровождается стойкой артериальной гипотензией, кожные покровы становятся «мраморными». При дальнейшем углублении гиповолемии развивается клиника **геморрагического шока**. Эта фаза считается обратимой.

Длительная вазоконстрикция, ацидоз, повышенная концентрация тканевых метаболитов-вазодилататоров приводит к изменениям, ответственным за развитие обратимого, а потом и необратимого шока. Уменьшение тканевого кровотока и оксигенации вызывает снижение pH в прекапиллярном сфинктере, который в большей степени находится под местным химическим контролем, чем нервным. Это приводит к его расширению и обеспечивает кровоток через все капиллярное русло вместо обычного соотношения «один открыт — два закрыто». В норме только 5% объема крови содержится в капиллярах, их расширение приводит к депонированию (секвестрации) до 10% циркулирующего объема.

Возрастающий ацидоз вызывает паралич прекапиллярных сфинктеров, тогда как тонус посткапиллярных венул сохранен. Ацидотическая среда является для них относительной нормой. Вследствие повышенного гидростатического давления в сочетании с повышенной проницаемостью сосудистой стенки вода и электролиты переходят в ин-

терстициальное пространство. В этой фазе можно наблюдать повышение гематокрита и вязкости крови. Капилляры начинают пропускать в интерстициальное пространство не только плазму, но и форменные элементы крови. С этого момента, по мнению ряда авторов, обратимая фаза шока сменяется необратимой. Развивается внутрисосудистая агрегация форменных элементов крови. Агрегация эритроцитов непосредственно предшествует необратимости шока.

Повреждение сосудов, нарушения в системе микроциркуляции активируют систему гемостаза и способствуют формированию **гиперкоагуляционного синдрома**. При гиперкоагуляционном синдроме нет тромбозов в микроциркуляторном русле, артериальной или венозной системе, но быстро формируется сгусток крови в пробирке (он рыхлый и нестойкий), укорочены время свертывания по Ли—Уайту и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), повышены агрегационные показатели тромбоцитов в ответ на добавление различных агонистов (АДФ, коллаген, арахидоновая кислота), удлинен фибринолиз. Общее состояние может оставаться хорошим.

Гиперкоагуляционный синдром характеризуется повышенной готовностью к свертыванию крови, компенсированной противосвертывающими механизмами. При определенных условиях (гипотензия, продолжающее кровотечение, нарушения локального кровотока, эритроцитарный и тромбоцитарный стаз) он переходит в локальный тромбоз (артериальный, венозный, смешанный) либо в гиперкоагуляционную фазу острого диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, а затем (при соответствующих условия) — гипокоагуляционную фазу острого ДВС-синдрома.

ДВС-синдром — процесс повсеместного диссеминированного микротромбообразования, который дезорганизует гомеостаз, приводит при спонтанном течении к необратимому повреждению и последующей гибели органов и тканей. Гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома может быть скоротечной и не диагностироваться врачом. В этой фазе выявляется повышенное потребление факторов свертывания, тромбоцитов, адгезивных молекул (фибриногена, фибронектина), первичных антикоагулянтов-антипротеаз (протеина С) и компонентов системы фибринолиза (плазминогена). Гипокоагуляционная фаза острого ДВС-синдрома характеризуется признаками гипокоагуляции и диффузного геморрагического диатеза. В табл. 40.2 приведены отличительные признаки этих патологических состояний.

Помните! Основные причины нарушений гемостаза при массивной кровопотери:

- потеря факторов свертывания;
- дилюция факторов свертывания;
- дилюционная тромбоцитопения;
- гипотермия;
- ацидоз;
- развитие ДВС-синдрома.

Длительно продолжающаяся сниженная тканевая перфузия перерастает в глобальную гипоксию с развитием в последующем реперфузионного поражения тканей. Гипоксия слизистой стенки кишечника нарушает ее проницаемость и способствует

Таблица 40.2

Сравнение признаков гиперкоагуляционного синдрома и различных фаз ДВС-синдрома

Коагуляционные проявления	Характерные признаки
Гиперкоагуляционный синдром	Укорочение АЧТВ, протромбинового времени; повышение активности тромбоцитов; кровь при пункции вены быстро тромбирует иглу; в пробирке сгусток образуется, но рыхлый; фибринолиз понижен; клинических признаков тромбозов нет
Гиперкоагуляционная фаза ДВС-синдрома	Укорочение АЧТВ, протромбинового времени; гиперактивность тромбоцитов. Лабораторные признаки потребления: снижение количества тромбоцитов, факторов свертывания, фибриногена, АТ III, протеина С, фибринолиз снижен. Частое быстрое тромбирование иглы при внутривенной пункции. Клинические признаки: тромбозы, полиорганная недостаточность. В пробирке сгусток образуется быстро, но не стойкий
Гипокоагуляционная фаза ДВС-синдрома	Удлинение АЧТВ, протромбинового времени; пониженная активность тромбоцитов. В пробирке сгусток не образуется. Лабораторные признаки потребления: снижение количества тромбоцитов, факторов свертывания, фибриногена, АТ III, протеина С. Фибринолиз ускорен. Резкое повышение уровня ПДФ, D-димеров. Клинические признаки: кровоточивость, полиорганная недостаточность

дислокации бактерий и цитокинов в систему циркуляции, что делает желудочно-кишечный тракт «мотором» полиорганной недостаточности.

КРИТЕРИИ КРОВОПОТЕРИ

Кровопотеря классифицируется как по величине, так и по тяжести наступающих в организме пострадавшего изменений (табл. 40.3). В зависимости от объема потерянной крови ряд авторов выделяет несколько классов кровопотери (табл. 40.4).

Расчет ОЦК производят следующим образом: у детей дошкольного возраста ОЦК составляет 80 мл/кг, у старших детей — 75–70 мл/кг (табл. 40.5). Или производят расчет на основании того, что ОЦК взрослого составляет 7% от массы тела, а ребенка 8–9%. Необходимо отметить, что ОЦК величина не постоянная, но вполне пригодная для выработки терапевтической тактики при кровопотере.

Таблица 40.3

Классификация кровопотери (Брюсов П.Г., 1998)

По виду	Травматическая (раневая, операционная) Патологическая (заболевания и/или патологические процессы) Искусственная (лечебная кровопотеря)
По быстроте развития	Острая (> 7% ОЦК за час) Подострая (5–7%; ОЦК за час) Хроническая (< 5% ОЦК за час)
По объему	Малая (0,5–10% ОЦК или 0,5 л) Средняя (11–20% ОЦК или 0,5–1 л) Большая (21–40% ОЦК или 1–2 л) Массивная (41–70% ОЦК или 2–3,5 л) Смертельная (свыше 70% ОЦК или более 3,5 л)
По степени гиповолемии и возможности развития шока	Легкая (дефицит ОЦК 10–20%, дефицит глобулярного объема менее 30%), шока нет Умеренная (дефицит ОЦК 21–30%, дефицит глобулярного объема 30–45%), шок развивается при длительной гиповолемии Тяжелая (дефицит ОЦК 31–40%, дефицит глобулярного объема 46–60%), шок неизбежен Крайне тяжелая (дефицит ОЦК свыше 40%, дефицит глобулярного объема свыше 60%), шок, терминальное состояние

Таблица 40.4

Классификация кровопотери (Американская коллегия хирургов)

Класс	Клинические симптомы	Объем кровопотери
I	Ортостатическая тахикардия	15% ОЦК
II	Ортостатическая гипотензия	20–25% ОЦК
III	Артериальная гипотензия в положении лежа на спине	30–40 ОЦК
IV	Нарушения сознания, коллапс	Более 40% ОЦК

Примечание. Класс I — клинические симптомы отсутствуют или только имеется увеличение ЧСС (не менее чем на 20 уд./мин) при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Класс II — основным клиническим признаком является снижение АД при переходе из горизонтального положения в вертикальное (на 15 мм рт. ст. и более). Класс III — проявляется гипотензией в положении лежа на спине и олигурией. Класс IV — коллапс, нарушения сознания вплоть до комы, шок.

Таблица 40.5

Расчет ОЦК у детей

Возраст	ОЦК, мл/кг
Недоношенные новорожденные	90–105
Доношенные новорожденные	85–90
3 месяца – 1 год	75 80
3 года и старше	70–75
Взрослые	60–70

Анализируя ОЦК, необходимо помнить, что объем циркулирующей крови и объем циркулирующих эритроцитов — величины, связанные друг с другом, но не аналогичные. В нормальных условиях всегда имеет место резерв эритроцитов для обеспечения увеличенной потребности в кислороде при физических нагрузках. При массивной кровопотере в первую очередь обеспечивается кровоток жизненно важных органов (сердце, мозг) и в этих условиях главное поддерживать на минимальном уровне среднее АД. Повышение потребности миокарда в кислороде при острой анемии практически компенсируется увеличенным коронарным кровотоком. Однако активные попытки восстановления ОЦК при неостановленном кровотечении провоцируют усиление последнего.

I. Компенсированная кровопотеря: до 7% ОЦК у грудных детей; до 10% ОЦК у детей среднего возраста; до 15% ОЦК у детей старшего возраста и взрослых.

Клинические симптомы минимальны: кожные покровы обычные; АД соответствует возрастным показателям, пульсовое давление — норма или даже несколько увеличено; частота сердечных сокращений у новорожденных ниже 160 уд./мин, а у грудных менее 140 уд./мин, у детей раннего возраста ниже 120 уд./мин, а среднего и старшего возраста около 100–110 уд./мин, у взрослых ниже 100 уд./мин (или увеличение ЧСС не более чем на 20 в минуту по сравнению с возрастными показателями). Капиллярный тест (симптом «белого пятна») — нормальный, т.е. после надавливания на ногтевое ложе, его цвет восстанавливается в течение 2 с. Частота дыхания соответствует возрасту. Диурез близкий к нормальному. Со стороны ЦНС может отмечаться легкое беспокойство.

При данном виде кровопотери, если нет необходимости в оперативном лечении, а само кровотечение остановлено, инфузионная терапия не требуется. ОЦК восстанавливается в течение 24 ч за счет транскапиллярного возврата жидкости и других компенсаторных механизмов, при условии отсутствия других нарушений водно-электролитного обмена.

II. Относительно компенсированная кровопотеря: для детей раннего возраста это соответствует потери 10–15% ОЦК; для старших детей — 15–20% ОЦК, у взрослых — 20–25% ОЦК.

Имеются клинические признаки кровопотери: уже отмечается артериальный спазм и бледность кожных покровов, конечности холодные; АД обычно сохраняется в пределах возрастной нормы (особенно в положении лежа) или незначительно снижено; снижается пульсовое давление (это связано с увеличением диастолического АД в ответ на увеличение уровня катехоламинов и повышения общего периферического сосудистого сопротивления). Основным клиническим признаком является ортостатическая гипотензия (падение систолического АД не менее чем на 15 мм рт. ст.). У большинства пострадавших систолическое АД снижается только при кровопотере, превышающей 25–30% ОЦК.

Умеренная тахикардия: у взрослых 100–120 ударов в минуту, у детей на 15–20% выше возрастной нормы; пульс слабого наполнения. Снижается ЦВД; положительный капиллярный тест (≥ 3 с). Отмечается увеличение ЧД: у детей порядка 30–40 дыханий в минуту, у взрослых 20–30 дыханий в минуту. Умеренная олигурия, у взрослых 30–20 мл/ч, у детей 0,7–0,5 мл/кг/ч. Изменения со стороны ЦНС — дети сонливы, но может отмечаться раздражительность, беспокойство.

При проведении ортостатической пробы пациента переводят из горизонтального положения в вертикальное. Детей и ослабленных взрослых можно переводить в положение сидя на кровати с опущенными ногами. Если не опускать ноги — снижается ценность исследования.

Данный вид кровопотери требует инфузионной терапии. У большей части детей и взрослых можно добиться стабилизации без препаратов крови, используя только кристаллоиды и коллоиды.

Если имеется сопутствующая тяжелая патология (сочетанная политравма), то может возникнуть необходимость в трансфузии препаратов крови. 30–50% потерянного объема восполняется препаратами крови (отмытые эритроциты, эритроцитарная масса), остальной объем коллоидными и кристаллоидными растворами в соотношении с препаратами крови 1:3.

Начинать интенсивную инфузионную терапию можно с внутривенного введения раствора Рингера или физиологического раствора NaCl в объеме 20 мл/кг в течение 10–20 мин. Эту дозу можно вводить трижды. Если после данных мероприятий гемодинамические показатели не стабилизировались, то необходима инфузия эритроцитарной массы в количестве 10 мл/кг. При отсутствии одногруппной крови можно использовать резус-отрицательную эритроцитарную массу первой группы.

У взрослых терапию начинают с инфузии 1000–2000 мл раствора Рингера, эту дозу можно повторить дважды.

III. Декомпенсированная кровопотеря соответствует потери 15–20% ОЦК у детей раннего возраста; 25–35% ОЦК у детей среднего возраста; 30–40% ОЦК у детей старшего возраста и взрослых.

Состояние ребенка тяжелое, присутствуют классические признаки неадекватной периферической перфузии, включающие:

- выраженную тахикардию (у взрослых от 120 до 140 уд./мин, у детей выше 20–30% от возрастной нормы);
- артериальную гипотензию в положении лежа, низкое пульсовое давление;
- ЦВД равно 0 или «отрицательное»;

- имеет место шунтирование кровотока, развивается ацидоз;
- отмечается одышка, цианоз на фоне бледных кожных покровов, холодный липкий пот;
- олигурия (у взрослых диурез 15–5 мл/ч, у детей менее 0,5–0,3 мл/кг/ч);
- беспокойство и умеренное возбуждение, но может отмечаться и снижение сознания, сонливость, уменьшение реакции на боль.

50–70% потерянного объема восполняются препаратами крови, остальное коллоидами и кристаллоидами. Иногда может потребоваться введение сосудорасширяющих препаратов для снятия сосудистого спазма на фоне адекватной волемической терапии.

IV. Массивная кровопотеря развивается при потери свыше 30% ОЦК у детей раннего возраста, 35–40% ОЦК у детей среднего и старшего возраста, свыше 40–45% ОЦК у взрослых.

Клинически — состояние крайне тяжелое; может отмечаться беспокойство или депрессия, часто спутанность сознания и кома. Выраженная артериальная гипотензия, вплоть до того, что пульс и АД на периферических сосудах не определяются; ЦВД — отрицательное; выраженная тахикардия (у взрослых выше 140 уд./мин). Кожные покровы бледные, слизистые цианотичны, холодный пот; конечности холодные; имеет место парез периферических сосудов; анурия.

Требует агрессивной инфузионной терапии коллоидами, кристаллоидами, препаратами крови. Желательно переливание свежезаготовленной эритроцитарной массы, так как после 3 суток хранения крови до 50% эритроцитов теряют способность транспорта кислорода. В критических ситуациях, когда речь идет о спасении ребенка, допустимо прямое переливание крови.

Объем переливаемой крови должен соответствовать кровопотере. Обязательно плазмозаменители (свежезамороженная плазма, альбумин). Объем трансфузии нередко превышает кровопотерю в 3–4 раза, что способствует развитию выраженных отеков тканей.

Требуется канюляция 2–3 периферических вен (при необходимости и больше), однако при этом необходимо помнить, что максимальная скорость внутривенной инфузии растворов определяется размерами катетера, а не калибром вены, выбранной для катетеризации.

В тяжелых случаях показано: ИВЛ, использование симпатомиметиков, β-адреномиметиков, препаратов, снижающих потребность тканей в кислороде.

При рефрактерности АД, на фоне восстановленного ОЦК, применяют симпатомиметики. Чем тяжелее состояние, тем большие дозы требуются для коррекции: **адреналин** от 0,1 до 0,5 мкг/кг/мин и выше; **норадреналин** от 0,05 до 0,1 мкг/кг/мин; **допамин** — начинают с 2,5–3 мкг/кг/мин, увеличивая эту дозу до 8–10 мкг/кг/мин (некоторые авторы считают — не более 8 мкг/кг/мин). Можно использовать **изопротеренол** в дозе 0,3–0,5 до 1 мкг/кг/мин. В целесообразности использования глюкокортикостероидов единого мнения нет.

Обязательно оксигенотерапия: подача увлажненного подогретого кислорода большим потоком — до 6–8 л/мин. При pH крови ниже 7,25–7,2 (коррекция ацидоза до 7,3), а также при переливании больших объемов консервированной крови можно использовать раствор соды: 1 ммоль соды на 100 мл перелитой крови; «подщелачивание» мочи при гемолизе. Обеспечение функции почек — стимуляция диуреза с соответствующей волемической нагрузкой. Не забывать о препаратах кальция: 1 мл 10% CaCl на 10–100 мл переливаемой крови; при медленной трансфузии необязательно. Улучшение реологических свойств крови — 5% альбумин.

Синдром массивного крововозмещения обычно развивается при кровопотере, превышающей ОЦК в течение суток, но может иметь место и при кровопотере 40–50% ОЦК в течение 3 ч. Считается, что замещение 1 ОЦК за 24 ч или 50% ОЦК за 3 ч всегда приводит к развитию синдрома массивных трансфузий. Некоторые авторы массивной гемотрансфузией считают, если перелито 6 доз крови. В основе данного синдрома лежат те же явления, что и в основе развития РДС (шокового легкого):

- несовместимость крови по тем факторам, которые не определяются в клинике, а также несовместимость донорской крови между собой;
- гемолиз, связанный с реакцией АГ–АТ на эритроците, — кровь несет массу антигенных факторов, одна плазма имеет 600 антител (по Филатову), а эритроциты до 8000;
- повышенная агрегация форменных элементов крови — секвестрация крови в системе микроциркуляции (патологическое депонирование

может составлять до 40% от перелитого объема крови), а при наличии нарушения свертываемости — это прямая угроза ДВС-синдрома;
- метаболический ацидоз;
- свободный гемоглобин поражает почечные канальцы, способствуя развитию ОПН;
- ОДН вследствие нарушения перфузии сосудов малого круга кровообращения — закупорка микротромбами консервированной крови сосудов капиллярной сети легких;

В результате всего этого обязательно имеет место гиповолемия, выраженный ДВС-синдром, РДС, печеночно-почечная недостаточность, миокардиальная недостаточность, нарушения метаболизма.

Для уменьшения последствий массивных гемотрансфузий рекомендуется:
- использовать свежезаготовленную эритроцитарную массу, желательно от одного донора;
- предпочтение отмытым эритроцитам, избегать трансфузий значительных объемов плазмы (без показаний) как основного источника иммунологических (антигенных) реакций;
- при необходимости выбора между массивной или ограниченной гемотрансфузией со значительной гемодилюцией отдавать предпочтение последней.

Тактика при интраоперационной кровопотере

Во время оперативного вмешательства любая кровопотеря происходит на фоне инфузионной терапии, оксигенотерапии и ИВЛ. С другой стороны, всегда есть шанс развития массивной кровопотери вследствие хирургического вмешательства. Особенно опасны случаи одномоментной потери больших объемов крови, что обусловливает тактику превентивной коррекции гиповолемии.

Считается, что:
- кровопотеря менее 5% ОЦК восполняется кристаллоидами из расчета за каждый мл кровопотери 3–4 мл кристаллоида (лучше сбалансированный электролитный раствор);
- кровопотеря 6–10% ОЦК может быть восполнена коллоидами (плазмозамещающие растворы на основе желатина или гидроксиэтилкрахмала, альбумин, свежезамороженная плазма) — 1 мл за 1 мл, или кристаллоидами: за 1 мл кровопотери — 3–4 мл кристаллоида;
- кровопотеря свыше 10% ОЦК для своего восполнения требует эритроцитарной массы и коллоидов из расчета миллилитр за миллилитр и соотношение эритроцитарная масса:коллоид = 1:1, плюс кристаллоид 3–4 мл за каждый миллилитр кровопотери.

Необходимо отметить, что трансфузия эритроцитарной массы требует взвешенного подхода и оценки состояния пациента (исходное состояние, тяжесть оперативного вмешательства, сопутствующая патология, лабораторные данные).

Многие клиницисты метод гемодилюции считают основным методом терапии операционной кровопотери, рассматривая переливание эритроцитарной массы как операцию трансплантации. Часть клинических школ считает, что при операционной кровопотере до 20% ОЦК эритроцитарная масса не показана. Трансфузию эритроцитарной массы начинают при кровопотере 30% ОЦК и более из начального расчета 8–10 мл/кг. Данный подход обусловлен тем, что умеренная гемодилюция (со снижением уровня гемоглобина со 115–120 до 80–90 г/л) обеспечивает системный транспорт кислорода при дыхании воздухом на уровне 100–110% (Brown D., 1988). С учетом особенностей детского организма определить терапевтическую тактику при интраоперационной кровопотере можно и на основании данных, приведенных в табл. 40.6 и 40.7.

Таблица 40.6

Тактика терапии интраоперационной кровопотери

Кровопотеря, % от ОЦК	Инфузионно-трансфузионная терапия
< 15% (дети до 6 лет) ≤ 20% (дети старше 6 лет)	Кристаллоиды/коллоиды
15–50%	Эритроцитарная масса (под контролем Hb/Ht) СЗП:эритроцитарная масса = 1:2 Кристаллоиды/коллоиды
50–100%	Эритроцитарная масса (под контролем Hb/Ht) СЗП:эритроцитарная масса = 1:1 Кристаллоиды/коллоиды
> 100%	Эритроцитарная масса (под контролем Hb/Ht) СЗП:эритроцитарная масса = 1:1 Тромбоциты (если они менее 50 000/мкл) Кристаллоиды/коллоиды (альбумин)

Таблица 40.7

Показания для трансфузионной терапии

Возраст	Нормальные значения гематокрита	Пограничные значения (Ht/Hb)	Дополнительные критерии
Недоношенные новорожденные	0,48–07 л/л (48–70%)	0,4 л/л / 120 г/л	–
Доношенные новорожденные	0.45–0.65 л/л (45–65%)	0,35 л/л / < 100–90 г/л	Гипотензия
1 год	0.35–0,45 л/л (35–45%)	0,3 л/л / < 90–80 г/л	Гипотензия
6 лет	0.35–0,45 л/л (35–45%)	0,25 л/л / < 80–70 г/л	Гипотензия
Здоровые взрослые	0,41–0,53 л/л (муж.) 0.36–0,46 л/л (жен.)	0,2 л/л / <70 г/л	Гипотензия
Пациенты с ИБС	0.4–0,5 л/л	0,28 л/л / 100 г/л	Инверсия *ST*

ДИАГНОСТИКА КРОВОПОТЕРИ

Необходимо отметить, что вся диагностика и оценка кровопотери основывается на клинических и лабораторных данных, а также на основе эмпирических методов.

В клинике в первую очередь оценивают:

- цвет кожных покровов — бледные, мраморные, цианоз слизистых, акроцианоз;
- показатели ЧСС, АД — до начала инфузионной терапии достаточно хорошо отражают дефицит ОЦК;
- симптом «белого пятна» — проверяют, надавливая на ногтевую фалангу верхней конечности, мочку уха или кожу лба, в норме цвет восстанавливается через 2 с (проба считается положительной при 3 с и более);
- ЦВД — отражает давление наполнения правого желудочка и его насосную функцию, снижение ЦВД указывает на развитие гиповолемии (табл. 40.8);

Таблица 40.8

Примерная оценка дефицита объема циркулирующей крови на основании величины центрального венозного давления

ЦВД, см вод. ст.	Дефицит ОЦК, % от должного
+4,0	< 10
+2,0	10–20
0	20–25
-2,0	25–30
–4,0	> 30

Примечание. Данные критерии ориентировочные и не используются в педиатрической практике.

- часовой диурез и удельный вес мочи — диурез свыше 1 мл/кг/ч говорит о норволемии, ниже 0,5 мл/кг/ч — о гиповолемии.

Лабораторные данные — прежде всего мониторируются показатели гемоглобина и гематокрита, а также относительная плотность или вязкость крови (табл. 40.9). Обязательно учет показателей pH и газов артериальной крови. Мониторинг электролитного состава (калий, кальций, натрий, хлор), глюкозы крови, биохимических показателей, часового диуреза и удельного веса мочи.

Таблица 40.9

Оценка объема кровопотери на основании плотности крови, величины гематокрита и гемоглобина

Плотность крови	Ht, л/л / Hb, г/л	Объем кровопотери, мл
1,057–1,054	0,44–0,40 / 65–62	До 500
1,053–1,050	0,38–0,32 / 61–60	500–1000
1,049–1,044	0,30–0,23 / 53–38	1000–1500
Менее 1,044	0,22 и менее / менее 40	Более 1500

Таблица 40.10

Относительное соответствие величины кровопотери и локализации травмы (у взрослых)

Локализация травмы	Величина кровопотери, л
Тяжелая травма груди (гемоторакс)	1,5–2
Перелом одного ребра	0,2–0,5
Тяжелая травма живота	До 2
Множественные переломы костей таза	2,5- 3,5
Открытый перелом бедра	1,5–1,8

Окончание табл. 40.10

Локализация травмы	Величина кровопотери, л
Закрытый перелом бедра	До 2
Закрытый перелом голени	До 0,8
Закрытый перелом плеча	До 0,6
Закрытый перелом предплечья	До 0,5

Эмпирические методы определения объема кровопотери основаны на среднестатистических значениях кровопотери, отмечаемых при определенных повреждениях. Обычно используются в травматологии (табл. 40.10).

ЭКСТРЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРЕ

Действия врача при массивной кровопотере зависят от ее причины и исходного состояния пациента. На первом этапе оказания неотложной помощи должны быть выполнены основные мероприятия:

1. При наружном кровотечении произвести мероприятия по временной остановке кровотечения — наложение жгута или давящей повязки, лигатура или зажим на кровоточащий сосуд. При внутреннем кровотечении — экстренное оперативное вмешательство.
2. Оценить жизненно важные показатели и обеспечить их мониторинг: АД, ЧСС, пульс (наполнение, напряжение), частота дыхания, уровень сознания.
3. Обеспечить подачу увлажненного кислорода (поток не менее 6 л/мин), при необходимости интубация трахеи и проведение ИВЛ. Профилактика аспирации желудочного содержимого.
4. Пункция и катетеризация 2 или 3 периферических вен, при неудачной попытке — катетеризация бедренной вены. В условиях ОРИТ можно провести венесекцию или пункцию и катетеризацию центральной вены (данные мероприятия проводятся на фоне интраосальной инфузии).
5. Приступить к инфузии солевых растворов и коллоидов, поддерживая показатели АД на нижних границах возрастной нормы. Все растворы должны быть подогреты до 37 °С.
6. Обеспечить быструю транспортировку в ближайший стационар, имеющий хирургическое отделение.
7. Произвести общий анализ крови (Hb, Ht, эритроциты, лейкоциты, в дальнейшем — ретикулоциты); биохимический анализ крови и коагулограмму, определить время свертывания. Определить группу крови и резус-фактор.
8. Катетеризировать мочевой пузырь.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ

Интенсивная терапия острой кровопотери и геморрагического шока всегда многокомпонентная (табл. 40.11) и помимо экстренных мероприятий (которые достаточно часто приходится выполнять анестезиологу-реаниматологу) должна решать ряд основных задач:

- восстановление и поддержание объема циркулирующей крови (обеспечить нормоволемию);
- восстановление и оптимизация кислородтранспортной функции крови (обеспечение адекватной оксигенации органов и тканей);
- восполнение дефицита факторов свертывания крови;
- восстановление/поддержание нормального кислотно-основного состояния и водно-электролитного состава (опасность гиперкалиемии и гипокальциемии);
- обеспечение нормотермии — гипотермия нарушает функцию тромбоцитов, снижает скорость ферментативных реакций коагуляции, нарушает транспорт кислорода.

Восстановление и поддержание ОЦК

Восстановление и поддержание объема циркулирующей крови способствует стабилизации центральной гемодинамики, улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции, что решается инфузией солевых растворов и коллоидов. Используя электролитные растворы в больших дозах (в 2–3 раза превышающие объем кровопотери), удается на короткое время восстановить ОЦК.

Но избыточное введение кристаллоидных растворов может резко увеличить объем не только внутрисосудистого, но и интерстициального пространства; поэтому необходимо учитывать фактор опасности развития отека легких, вследствие перегрузки организма жидкостями. Коллоидные кровезаменители (реополиглюкин, желатиноль, гидрок-

Таблица 40.11

Компонентная терапия кровопотери

Клиническое состояние	Трансфузионные среды
Острая кровопотеря	
до 10–15% ОЦК	Кристаллоидные и коллоидные растворы
15–30% ОЦК	Эритроцитарная масса, солевые растворы, 5–10% альбумин, кровезаменители
более 30–40% ОЦК	Эритроцитарная масса, кровезаменители, 5–10% альбумин, свежезамороженная плазма, солевые растворы
Шок	
с кровопотерей	См. «Острая кровопотеря»
без кровопотери	Солевые растворы, 5–10% альбумин, кровезаменители
Коагулопатии	
дефицит фибриногена	Криопреципитат, концентрат фактора VIII, фибриноген
дефицит фактора III	Плазма
дефицит факторов II, VII, IX, X	Свежезамороженная плазма, концентрат протромбинового комплекса
дефицит фактора V	Свежезамороженная плазма
ДВС-синдром	Свежезамороженная плазма, концентрат антитромбина III, концентрат тромбоцитов, прямое переливание крови
Цитопенические состояния	
анемия	Эритроцитарная масса
тромбоцитопения	Концентрат тромбоцитов
лейкопения	Концентрат лейкоцитов
Диспротеинемия, гипопротеинемия	10–20% альбумин, растворы аминокислот, энергосубстраты
Гнойно-септические осложнения	Специфические иммуноглобулины, антистафилококковая плазма, концентрат лейкоцитов

Примечание. Ряд авторов считает, что переливание крови необходимо, если кровопотеря превышает 30% ОЦК у детей младшего возраста и 35% ОЦК у детей старшего возраста. Если кровопотеря меньше этих значений, то восполнение объема производят коллоидами и кристаллоидами (при отсутствии другой серьезной патологии). Кровопотеря менее 20% ОЦК может быть восполнена только солевыми растворами.

сиэтилкрахмал), в сравнении с кристаллоидами, дают более выраженный клинический эффект, так как дольше циркулируют в сосудистом русле.

Инфузия солевых растворов — обязательное условие терапии острой массивной кровопотери. Так, после переливания 1 л раствора Рингера взрослому человеку в сосудистом русле через 30 мин остается 330 мл, а через 1 ч — 250 мл раствора. При такой терапии имеет место снижение гематокрита и нарушение кислородной емкости крови. При гематокрите менее 0,3/л и гемоглобине менее 100 г/л появляется реальная угроза отрицательного влияния острой анемической гипоксии на функцию миокарда и других органов и систем.

Точных рекомендаций, какие растворы использовать, коллоиды или кристаллоиды, нет, как нет и ответа на вопрос об их оптимальном соотношении, можно лишь привести сравнение их характеристик (табл. 40.12). Для восполнения волемии и в первую очередь объема циркулирующей плазмы (ОЦП) обычно используют следующие растворы:

Таблица 40.12

Сравнение солевых растворов и коллоидов

Показатель	Солевые растворы	Коллоиды
Период внутрисосудистой циркуляции	Короткий	Длительный
Возможность периферического отека	Частая	Редкая
Возможность отека легких	Редкая	Редкая
Степень экскреции	Высокая	Низкая
Аллергические реакции	Отсутствуют	Редкие
Стоимость	Низкая	Высокая

- сбалансированные растворы электролитов (раствор Рингера, Лактасол) или обычный физиологический раствор (0,9% NaCl);
- коллоидные растворы, основанные на естественных коллоидах (альбумин, человеческий протеин);
- коллоидные растворы, основу которых составляют сбалансированные растворы электроли-

тов или физиологический раствор и в которых содержатся в качестве активных ингредиентов синтетические макромолекулярные субстанции (желатиноль, гидроксиэтилкрахмал).

Если для поддержания волемии использовались коллоиды (альбумин, свежезамороженная плазма), то компенсация кровопотери начиная с момента достижения допустимо низкого гематокрита идет миллилитр за миллилитр. В случаях применения изотонических кристаллоидов (физиологический раствор, раствор Рингера) при кровопотере < 10% ОЦК на 1 мл кровопотери вводится 3–4 мл растворов, с учетом перехода $^{2}/_{3}$–$^{3}/_{4}$ объема введенного кристаллоида в интерстициальное пространство. Отсутствие в электролитных растворах макромолекулярной субстанции, в отличие от коллоидов, приводит к быстрому их выведению через почки, обеспечивая эффект объемной нагрузки только на 30 мин. Не следует забывать, что избыточное введение кристаллоидов вызывает тяжелый интерстициальный отек и может привести к отеку легких и, как следствие, к увеличению летальности. Бессолевые растворы (раствор глюкозы) при терапии острой кровопотери не используются! Данные растворы не приводят к увеличению ОЦК, провоцируют мощное развитие отеков, а глюкозосодержащие растворы способствуют развитию гипергликемии.

Хотя наиболее острая проблема при кровопотере — гиповолемия, но одновременно проявляются и проблемы, связанные непосредственно с функциями крови: транспорт кислорода, коллоидно-осмотическое давление (КОД) и свертываемость крови. В результате кровопотери КОД всегда снижается. Если его уровень ниже 15 мм рт. ст., то имеется достаточно высокая вероятность развития отека легких. У здоровых людей существует корреляция между КОД и общим белком плазмы крови и альбумином. Уровень общего белка в плазме ниже 50 г/л или альбумина ниже 25 г/л считаются критическими.

При больших оперативных вмешательствах, распространяющихся на одну или более полостей, уровень циркулирующего альбумина начинает заметно снижаться за счет его транслокации в раневую поверхность и развивается гипопротеинемия. Поэтому при снижении уровня белка до 50 г/л возникают показания для трансфузии 5% раствора альбумина.

Препараты для коррекции гиповолемии

Альбумин

Сывороточный альбумин — один из наиболее важных компонентов плазмы. Молекулярная масса 65 000–67 000 Дальтон. Синтезируется главным образом в печени со скоростью 0,2–1 г/кг/сут (на фоне введения синтетических коллоидов или экзогенного альбумина скорость синтеза снижается). Период полужизни физиологического альбумина в среднем составляет 20–21 день, а экзогенного около 12 (от 6 до 24) часов. Преимущественно содержится во внесосудистом русле — до 60–50% всех альбуминов, в плазме содержится около 40% (т.е. при его инфузии в сосудистом русле остается только около 40% введенного препарата). Депо альбуминов составляет кожа, мышечная ткань и органы. В организме идет постоянный обмен альбуминов между сосудистым и внесосудистым пространством. Показатель трансканиллярного транспорта альбумина составляет 4–5% в час от его общего количества и определяется:

- капиллярной и интерстициальной концентрацией альбумина;
- капиллярной проницаемостью для альбумина;
- градиентом перемещения растворенных веществ;
- электрическими зарядами вокруг стенки капилляра.

Считается, что в норме весь альбумин плазмы замещается на альбумин, пришедший из тканей по лимфатической системе в течение суток.

Альбумин не содержит плазменных факторов свертывания (при его массивных переливаниях происходит разведение факторов свертывания) и групповых антител. Служит главным образом для поддержания коллоидно-осмотического (онкотического) давления в плазме, обеспечивает 80% онкотического давления. Это обусловлено относительно малой молекулярной массой альбумина и большим количеством его молекул в плазме. При снижении концентрации альбумина на 50%, КОД снижается на 60–65%.

Обладает выраженной способностью связывать воду — **1 г альбумина привлекает в сосудистое русло 17–19 мл воды.**

Резкое увеличение ОЦК нежелательно у больных с сердечной недостаточностью и при дегидрата-

ции. Под влиянием концентрированного раствора альбумина (свыше 5%) возникает внутриклеточная дегидратация, что требует введения дополнительного количества растворов кристаллоидов.

Альбумин участвует в регуляции кислотно-основного состояния плазмы, влияет на вязкость крови и плазмы, обеспечивает транспортную функцию. Является источником сульфгидрильных групп (эти триолы инактивируют свободные радикалы).

Необходимо отметить, что на сегодняшний день нет единого подхода к показаниям для назначения альбумина у пациентов в критических состояниях. Однако большинство клинических школ соглашается со следующими показаниями к использованию альбумина:

- возмещение объема у новорожденных, детей грудного возраста и беременных женщин (в том числе и при кровопотере);
- после проведения массивной трансфузионной терапии;
- нефротический синдром, сопровождающейся острым отеком легких и периферическими отеками;
- тяжелая и/или хроническая гипоальбуминемия;
- тяжелые ожоги.

К противопоказаниям для применения растворов альбумина относят:

- отек легких;
- выраженная артериальная гипертензия;
- сердечная недостаточность;
- кровоизлияния в головной мозг;
- продолжающееся внутреннее кровотечение.

Альбумин выпускается в виде 5, 10 и 20% раствора. Срок хранения 5 лет. В процессе приготовления подвергается длительному нагреванию — нет опасности передачи вирусного гепатита. 5% раствор альбумина изоосмотичен по отношению к плазме, используется для быстрого увеличения внутрисосудистого объема у детей, по волемической эффективности близок плазме. Во взрослой практике при кровопотере свыше 50% ОЦК используют высококонцентрированный альбумин (20%) одновременно с солевыми растворами (профилактика дегидратации тканей).

Обычная доза — 10 мл/кг 5% раствора или 2,5 мл/кг 20% раствора. При нарушении капиллярной проницаемости большая часть альбумина покидает сосудистое русло и уходит в интерстициальное пространство, способствуя его отеку. При острой кровопотере, в период устранения гемодинамических нарушений, нецелесообразно вводить большие дозы концентрированного раствора альбумина.

Основным показанием к применению такого раствора служит гипопротеинемия (снижение содержания в сыворотке крови альбумина менее 27–25 г/л и общего белка менее 52–50 г/л). Гипоальбуминемический синдром проявляется выраженной отечностью тканей и является серьезным «провокатором» рецидива кровоточивости. При гиповолемии у детей используют 5% раствор альбумина.

Кристаллоидные растворы

Кристаллоидные растворы все шире используются для лечения острой кровопотери. На данном этапе развития медицины их инфузия — обязательное условие терапии массивной кровопотери. Строго говоря, их нельзя отнести к плазмозаменителям, так как они служат заменителями внеклеточной жидкости (внутрисосудистой и интерстициальной). Электролитные растворы не задерживаются во внутрисосудистом, а распространяются во всем внеклеточном пространстве. При распределении кристаллоидного раствора во внеклеточной жидкости объем плазмы увеличивается на 25%. Так, при переливании 1 л изотонического раствора хлорида натрия (раствора Рингера) через 30 мин в сосудистом русле останется лишь 330 мл, а через час — только 250 мл. Следовательно, через час мы получим увеличение объема интерстициальной жидкости на 750 мл. Поэтому при лечении острой кровопотери объем вводимого раствора должен в 3–4 раза превышать объем кровопотери. Лучше использовать сбалансированные электролитные растворы (Рингер, Лактосол).

Положительная черта — возможность срочного использования данных растворов без предварительных проб.

Продолжаются исследования проблемы использования гиперосмолярных растворов натрия хлорида для лечения острой массивной кровопотери. Различными исследователями было установлено, что при потери 50% ОЦК небольшие количества (4 мл/кг массы тела) 7,2–7,5% солевых растворов оказываются достаточными для быстрого восстановления минутного объема кровообращения

(МОК), микроциркуляции, АД и диуреза у экспериментальных животных.

Гипертонический солевой раствор, вводимый в небольшом объеме, через 2–5 мин повышает концентрацию ионов натрия и вызывает повышение осмолярности внутрисосудистой жидкости. Так, осмолярность плазмы крови после инфузии 4 мл/кг 7,5% раствора натрия хлорида возрастает с 275 до 282 мосмоль/л, а концентрация ионов натрия с 141 до 149 ммоль/л. Гиперосмолярность плазмы крови вызывает осмотический ток жидкости из интерстиции в сосудистое русло, а по мере уравновешивания концентрации ионов натрия и хлора во всей внеклеточной среде возникает градиент сил, способствующий перемещению воды из клеток в интерстицию. Это повышает гидростатическое давление, обеспечивает частичную регидратацию интерстиция и возрастание лимфатического возврата жидкости и белков в кровоток.

По данным G.G. Kramer (1986), при кровопотере 40–50% ОЦК инфузия 4 мл/кг 7,5% солевого раствора приводила к увеличению объема плазмы на 8–12 мл/кг (на 33% от объема плазмы) в течение 30 мин. То есть один из недостатков гипертонических солевых растворов при проведении реанимационных мероприятий — это небольшая продолжительность их действия.

Возрастание «венозного возврата», как один из механизмов благоприятного действия гипертонических растворов, обусловлен не только увеличением притока крови вследствие повышения ОЦК, но и относительным уменьшением емкости венозных сосудов большого круга кровообращения в результате нейрорефлекторных воздействий гиперосмолярных растворов на сосудистые рецепторы. Высокая концентрация ионов натрия придает гладкомышечным клеткам сосудов большую чувствительность к вазоконстрикторным веществам, повышая активность веномоторного механизма и адаптируя емкостные сосуды к изменению объема крови.

Увеличение содержания ионов натрия в плазме крови и ее осмолярности уменьшает отеки клеток, вызванные кровотечением, и изменяет вязкость крови. Уменьшение отека эндотелиальных клеток восстанавливает проходимость капилляров и нормализует микроциркуляцию. Это способствует повышению доставки кислорода непосредственно к органам и тканям.

Эндотелий при гиповолемии может потенцировать вазоконстрикцию, поддерживая повышенное сосудистое сопротивление, т.е. эндотелиальные клетки выступают в качестве локального сенсора гидростатического давления и могут усиливать сокращение гладкомышечных клеток, опосредуя этот эффект через синтезируемый в эндотелии пептид эндотелин.

Гипертонические растворы имеют и побочные действия. Так, после их введения при не остановленном кровотечении отмечается усиление кровоточивости, имеющее 2 фазы: через 10 мин и через 45–60 мин. Первая фаза связана с вазодилатацией и повышением АД, вторая обусловлена фибринолизом. Кроме того, описаны случаи нарастания дефицита оснований при использовании гипертонических растворов.

Несмотря на положительные результаты исследования по применению гипертонических растворов, данная методика нуждается в более детальном изучении в клинических условиях и не может быть рекомендована для широкого использования.

Синтетические коллоидные растворы

Являются искусственными плазмозамещающими растворами. Степень гемодилюции, развивающаяся при их использовании, зависит от вводимого объема, скорости инфузии и волемического эффекта препарата. Волемический эффект складывается из силы связывания воды и длительности пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле, а также определяется распределением введенной жидкости между внутри- и внесосудистым секторами. Сила связывания воды прямо пропорциональна концентрации и обратно пропорциональна средней молекулярной массе коллоидных частиц, т.е. чем выше концентрация и меньше молекулярная масса, тем больше сила связывания воды и больше волемический эффект. Коллоидные плазмозамещающие растворы замещают только объем, тем самым позволяя поддерживать гемодинамику.

В настоящее время выделяют 3 различные группы синтетических макромолекулярных веществ, которые используют в коллоидных растворах: желатин, гидроксиэтилкрахмалы, декстраны.

Производные желатина. Исходным материалом для получения желатинов служит коллаген. После разрушения молекул коллагена и гидролиза его цепочек образуются дериваты желатина. Наи-

более часто используемый дериват — гексаметилен диизоцианат, который образует желатин, связывающий с мочевиной.

Производные желатина выводятся в неизменном виде преимущественно через почки, не исключена возможность гидролиза пептидных цепочек и их дальнейший метаболизм. Около 10–15% модифицированного жидкого желатина выводится через кишечник. Производные желатина фактически не влияют на гемостаз и систему свертывания (табл. 40.13). Молекулярная масса препаратов в среднем 30 000–35 000 дальтон. Имеют ограниченную продолжительность объемного действия. Внутривенное введение приводит к увеличению диуреза, но не вызывает нарушение функции почек даже при повторном введении. Имеет место достаточно частое развитие анафилактоидных реакций. Наибольший интерес представляет препарат «Гелофузин».

Гелофузин — 4% раствор сукцинированного желатина (модифицированный жидкий желатин) в растворе хлористого натрия, со средней молекулярной массой 30 000. Осмолярность 274 мосмоль/л; КОД 33,3 мм рт. ст. (453 мм вод. ст.); волемический коэффициент 1; период полувыведения около 9 часов. Препарат благоприятно влияет на гемодинамику и кислородтранспортную функцию. Считается, что гелофузин имеет преимущества по сравнению с другими искусственными коллоидами на основе желатина.

Желатиноль — 8% раствор частично гидролизованного желатина в 0,9% растворе натрия хлорида, со средней молекулярной массой 20 000. Имеет высокое нестандартное содержание ионов кальция. Осмолярность 371 мосмоль/л; КОД 16,9–22,3 мм рт. ст. (220–290 мм вод. ст.); волемический коэффициент 0,5; период полувыведения — 2 ч, pH 6,7–7,2.

Гидроксиэтилкрахмалы — на данный момент считаются «препаратами первого выбора». Исходным материалом для получения гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК) служат амилопектин, после гидролиза которого происходит гидроэтилизация в позициях C_2-, C_3- и C_6-молекул глюкозы в макромолекулах. Гидроксиэтиловые группы повышают растворимость и снижают скорость гидролиза, увеличивая продолжительность циркуляции в сосудистом русле. ГЭК выводятся только через почки, так как продукты гидролиза не могут подвергаться дальнейшему метаболизму из-за наличия гидроксиэтиловых групп. В течение первых 24–48 ч с мочой выводится до 40–50% введенного препарата.

Объемозамещающий эффект препаратов данной группы сохраняется не менее 4 ч. Высокомолекулярные растворы хорошо поддерживают уровень плазмы в течение 12–24 ч, а низкомолекулярные — 8–12 ч. Помимо этого считается, что препараты на основе крахмала не вызывают аллергических реакций. Возможно, ГЭК предотвращают развитие синдрома повышенной проницаемости капилляров, закрывая поры в их стенках; не нарушают иммунные реакции и не вызывают активации системы комплемента. Оказывают специфическое действие на гемостаз и систему свертывания (табл. 40.13).

Таблица 40.13

Влияние веществ, используемых в качестве макромолекул в плазмозамещающих растворах, на показатели свертываемости крови

Показатель	Желатины	ГЭК	Декстраны
Активность фактора VIII	Не влияют	Снижают	Снижают
Агрегация тромбоцитов	Не влияют	Снижают	Снижают
Адгезия тромбоцитов	Не влияют	Снижают	Снижают
Тромбиновое время	Не влияют	Снижают	Снижают
Время кровотечения	Не влияют	Увеличивают	Увеличивают
АЧТВ	Не влияют	Увеличивают	Увеличивают

Haes-steril — 6 и 10% раствор оксиэтилированного крахмала со средней молекулярной массой 170 000 и 200 000, соответственно; осмолярность 309 мосмоль/л; КОД 36 и 68 мм рт. ст.; волемический коэффициент 1 и 1,4; период полувыведения 6–8 и 6 ч, соответственно. Отмечается высокая эффективность данных препаратов при гиповолемии и шоке, считается, что они способны улучшать реологические свойства крови и практически не вызывают побочных и аллергических реакций. Разрешены к использованию достаточно высокие дозы: до 30 мл/кг/сут.

Рефортан — 6 и 10% раствор со средней молекулярной массой 200 000; теоретическая осмоляр-

ность 309 мосмоль/л, КОД 28 мм рт. ст.; волемический эффект 1 и 1,4; период полураспределения 6,4 ч, а период полувыведения 65,1 ч; продолжительность объемного действия 3–4 и 5–6 ч соответственно. Из-за возможных анафилактических реакций необходимо первые 10–20 мл рефортана вливать медленно, наблюдая за состоянием пациента, анафилактические реакции отмечаются в 0,085% случаев. Суточная доза 6% рефортана 33 мл/кг, а 10% — 20 мл/кг. В экстренных ситуациях максимальная скорость инфузии до 20 мл/кг/ч.

Декстраны представляют очень большие молекулы, основой которых служит глюкоза т.е. это водорастворимый высокомолекулярный полисахарид. Фракции декстрана, используемые для приготовления коллоидно-осмотических растворов, имеют среднюю молекулярную массу от 40 000 до 70 000. Обладают выраженной способностью связывать воду, приблизительно 20–25 мл на 1 г.

Декстраны делят на две основные группы — низкомолекулярные и среднемолекулярные. Низкомолекулярные декстраны оказывают объемный эффект около 170%, продолжительностью 3–4 ч, а среднемролекулярные до 130%, продолжительностью 4–6 ч.

Выводятся из организма после частичного гидролиза, преимущественно через почки. Оказывают специфическое (отрицательное) действие на гемостаз и систему свертывания, которое даже более выражено, чем у ГЭК. Степень отрицательного воздействия пропорциональна молекулярной массе и полученной дозе декстрана. Уменьшают выраженность гиперкоагуляции и вероятно ответных иммунных реакций за счет воздействия на моноциты. Изменяя поверхностный заряд клеток эндотелия капилляров, уменьшают их взаимодействие с клетками крови, активизируя микрососудистый кровоток. Достаточно часты анафилактоидные реакции.

Реополиглюкин — низкомолекулярный плазмозаменитель, представляющий собой 10% раствор частично гидролизированного декстрана со средней молекулярной массой 35 000–50 000; осмолярность 308–370 мосмоль/л, коллоидно-осмотическое давление (КОД) 90 мм рт. ст.; волемический коэффициент (отношение прироста ОЦК к объему введенного раствора) — 1,32. Период полувыведения 4 часа, но его гемодинамическое действие ограничивается 2–3 ч. Обладает реологическими свойствами. Увеличивает диурез.

После быстрой инфузии реополиглюкина, через 5–6 ч в сосудистом русле остается лишь 20% от введенной дозы, 40% оказывается в интерстициальной жидкости, а 40% покидает организм через почки; значительно повышает вязкость мочи. Суточная доза не более 20 мл/кг, лучше вводить не всю дозу сразу, а с интервалами и ограничиться минимально допустимой дозой.

Необходимо помнить, специфические эффекты реополиглюкина — снижение адгезивности тромбоцитов; снижение активности фактора Виллебранда; нарушение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов; неблагоприятное действие на структуру и функцию фактора VIII, что снижает его активность; блокируют молекулу фибриногена. Оказывает «силиконизирующий» эффект — образование мономолекулярной оболочки из декстрана на поверхности форменных элементов крови и эндотелия; кумулируется в сосудистом русле и повышает вязкость плазмы; оказывает прямое повреждающее воздействие на сеть легочных капилляров и почечных канальцев.

Необходимо отметить, что **в педиатрической практике стараются воздерживаться от широкого использования декстранов**. В критических ситуациях наиболее приемлемы препараты гидроксиэтилкрахмала, затем желатиноль, реополиглюкин и др.

Побочные эффекты коллоидных плазмозаменителей:

- гемодилюция и снижение гематокрита уменьшают кислородтранспортную функцию крови, при уровне гематокрита ниже 0,3 появляется угроза развития ишемии миокарда и других тканей;
- плазмодилюция ведет к снижению общего гемостатического потенциала крови и формированию «гемодилюционной коагулопатии»;
- специфическое негативное влияние на систему гемостаза;
- проявление тенденции к увеличению агрегации эритроцитов под влиянием среднемолекулярных и особенно высокомолекулярных декстранов, только декстраны с молекулярной массой 20 000 и ниже не вызывают агрегации эритроцитов;
- развитие так называемой «декстрановой» почки и острой почечной недостаточности, так как

даже реополиглюкин и аналогичные низкомолекулярные декстраны из-за своей вязкости могут приводить к повышению вязкости мочи на уровне канальцев и как следствие нарушению канальцевого пассажа мочи;
- частичная блокада ретикулоэндотелиальной системы при использовании декстранов.

Все коллоидные растворы, используемые для восполнения внутрисосудистого объема, включая альбумин человека, изредка могут вызывать анафилактическую или анафилактоидную реакцию. Возникновение реакции на желатины в большинстве случаев происходит за счет неспецифического выделения гистамина, хотя иногда отмечается и наличие антител к желатинам. Природа возникновения реакций на введение ГЭК до конца не установлена. Реакция на введение декстранов опосредуется за счет образования антител к декстранам. Некоторые сравнительные характеристики коллоидных растворов представлены в табл. 40.14. Преимущества и недостатки растворов, применяемых для лечения кровопотери, представлены в табл. 40.14 и 40.15.

Восстановление/оптимизация кислородтранспортной функции крови

Восстановление/оптимизация кислородтранспортной функции крови решается путем трансфузии эритроцитарной массы. Трансфузия – процесс переливания какой-либо биологической среды от донора к реципиенту. Гемотрансфузия – частный случай трансфузии, приравнивается к оперативному вмешательству – трансплантации ткани (выполняется только врачом!). Требует оформления клинических и лабораторных показаний и заполнения требуемых законодательством документов.

Консервированная цельная кровь и ее компоненты переливаются только той же группы и той же резус-принадлежности, которая определена у реципиента. В большинстве стран в исключительных случаях при острой массивной кровопотере (когда из-за тяжести состояния пациента и недостатка времени не предоставляется возможным определить групповую принадлежность) используют трансфузию эритроцитной массы (отмытых

Таблица 40.14

Некоторые характеристики синтетических коллоидных растворов

Показатель	Гелофузин	Гемохес	Онковертин
Состав	4% модифицированный жидкий желатин в 0,9% растворе NaCl	6% ГЭК в 0,9% растворе NaCl	6% декстран в 0,9% растворе NaCl
Период полувыведения, ч	3–4	3–6	Около 4
Начальный объемный эффект	Около 100%	Около 100%	Около 130%
Продолжительность объемного действия, ч	3–4	3–4	5–6
Выведение с мочой	24 часа 62% 10 дней 85%	24 часа 50% 10 дней 60%	24 часа 40% 10 дней 65%
Общее выведение через 10 дней	95%	60%	90%

Таблица 40.15

Преимущества и недостатки растворов

Растворы	Преимущества	Недостатки
Кристаллоидные	Увеличивают объем циркулирующей крови Восстанавливают потери внеклеточной жидкости, наблюдаемые при шоке Снижают вязкость крови Вызывают солевой диурез Не требуют биологических проб Меньшая стоимость	Способствуют накоплению жидкости вне сосудов, т.е. развитию отеков Понижают коллоидное и онкотическое давление
Коллоидные	Увеличивают объем циркулирующей крови Повышают минутный объем сердца Увеличивают доставку кислорода к тканям Повышают коллоидное и онкотическое давление	Проникновение альбумина в интерстиций – развитие отека тканей Уменьшают скорость клубочковой фильтрации и диурез Задерживают отмену искусственной вентиляции легких Требуют проведения биологических проб

эритроцитов) «универсальной» группы — 0(I) резус-отрицательной.

Трансфузия эритроцитарной массы 0(I), резус-отрицательной обычно проводится на фоне:

- продолжающегося кровотечения;
- отсутствия стабилизации показателей гемодинамики (АД и ЧСС);
- нарастающей бледности кожных покровов и цианоза;
- ухудшения ментального статуса;
- снижения показателей Ht ниже предельно допустимых;
- отсутствия возможности трансфузии одногруппной эритроцитарной массы.

Допустимый объем эритроцитарной массы группы 0(I) резус-отрицательной составляет 10–15 мл/кг массы тела у детей и до 500 мл у взрослых (отмытые эритроциты у взрослых до 1000 мл).

В остальных случаях проводят инфузионную терапию для поддержания гемодинамики, определяют группу крови и резус-совместимость, согревают растворы и только на этом фоне начинают трансфузию эритроцитарной массы. Переливание свежезамороженной плазмы должно предшествовать перелиянию эритроцитов.

Считается, что показанием для трансфузии эритроцитной массы служит исходная величина гематокрита менее 0,3–0,33 и гемоглобина менее 70 г/л.

Показания к гемотрансфузии не следует устанавливать только на основании показателей красной крови, необходимо учитывать общее клиническое состояние пациента и сопутствующую патологию.

При кровопотере 15–20% ОЦК отмечается нарушение кислородтранспортной функции крови, что может потребовать переливания эритроцитной массы у определенного контингента больных. При этом считается, что при трансфузии не следует добиваться превышения уровня гемоглобина более 125 г/л из-за опасности повышения вязкости крови и нарушения вследствие этого микроциркуляции.

Дети, подвергающиеся большим травматичным оперативным вмешательствам, как правило, нуждаются в коррекции кровопотери. Программа инфузионно-трансфузионной терапии строится на основании:

- расчетного ОЦК больного;
- дооперационного гематокрита;
- исходного состояния ребенка с учетом основных гомеостатических констант;
- состоятельности системы транспорта кислорода;
- характера и объема оперативного вмешательства;
- соотношения риска и эффекта трансфузии.

При кровопотере гематокрит долгое время остается в норме и только через сутки и при потере более 20% ОЦК его значения снижаются. Повышение гематокрита указывает на преимущественную потерю плазмы. Содержание гемоглобина и эритроцитов при значительной кровопотере уменьшается через несколько часов. Показатели гематокрита могут быстро измениться только в результате инфузионной терапии. При острой кровопотере величина гематокрита отражает проводимую инфузионно-трансфузионную терапию, но не является показателем выраженности кровотечения.

Кровопотеря у детей любого возраста должна быть восполнена. Для правильной лечебной тактики необходимо ее точное измерение и оценка пределов так называемой допустимой кровопотери. Измерение наружной кровопотери (взвешивание салфеток, калиброванные малые емкости отсосов), наряду с визуальной оценкой и фактором «предположения» дают возможность определения величины потерь. При этом большинство анестезиологов придерживаются концепции допустимой кровопотери или значения «приемлемого» гематокрита.

Безопасный уровень гемоглобина или «приемлемого» гематокрита во время операции будет зависеть от характера основного заболевания, объема вмешательства, послеоперационной активности больного.

Для новорожденных самый низкий уровень допустимого снижения гематокрита — до 0,38 (в управляемых ситуациях — не ниже 0,4), для грудных детей — 0,3, для старших детей — 0,25, для взрослых — 0,2.

Такая гемодилюция допускается до 2 ч, а затем необходимо восполнение эритроцитов. Однако ребенок с политравмой, у которого имеется анемия, гиповолемия, гипоксия, ацидемия и гипотермия, требует трансфузии препаратов крови при Ht 0,33–0,35. Вообще, здоровый ребенок или ребенок с хронической анемией может переносить уровень гемоглобина до 70–80 г/л, сохраняя при этом адекватную доставку кислорода периферическим тканям в условиях нормоволемии.

При коррекции острой кровопотери можно выделить 2 направления инфузионно-трансфузионной терапии:

1) предусматривает на этапе, предшествующем гемотрансфузии, введение солевых растворов в объеме, превышающем объем кровопотери, что обеспечивает кратковременное поддержание системной гемодинамики;
2) рассчитано на более длительный период до начала гемотрансфузии и включает инфузию коллоидных плазмозаменителей. Обе эти методики дают время на подготовку к корректной гемотрансфузии и вызывают гемодилюцию.

Обеспечение доставки кислорода тканям в этих случаях обусловливается увеличением капиллярного кровотока, так как снижается вязкость крови, и повышенным высвобождением O_2 из Hb за счет смещения кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. При этом обязательно поддержание высокого сердечного выброса и сатурации Hb (насыщения гемоглобина кислородом), а также нормовентиляции (гипервентиляция приводит к гипокапнии, которая смещает кривую диссоциации HbO_2 влево).

Подводя итог, необходимо отметить, что анестезия может безопасно проводиться при уровне Ht выше 0,3, это оптимальный гематокрит для доставки кислорода.

Для расчета допустимой кровопотери (ДКП) можно использовать следующую формулу:

$$ДКП\ (мл) = МТ \times рОЦК \times (Ht_б - Ht_д) / Ht_{ср},$$

где МТ — масса тела в кг; рОЦК — рассчитанный ОЦК (см. табл. 40.5), в мл/кг; $Ht_б$ — исходный гематокрит больного; $Ht_д$ — допустимо низкий гематокрит; $Ht_{ср}$ — средний гематокрит, рассчитанный как $(Ht_б + Ht_д) / 2$.

Примечание. Гематокрит выражается в десятичных дробях (40% = 0,4).

Пример расчета. Ребенок 7 дней жизни, масса тела 3 кг, Ht = 0,48. Расчетный ОЦК по таблице 85 мл/кг (см. табл. 40.5). Подставляем данные в вышеприведенную формулу:

$ДКП = 3 \times 85 \times (0,48 - 0,40) / 0,44 = 46,4$ мл.

Таким образом, в данном случае при кровопотере до 46 мл восполнение эритроцитарного объема не требуется.

Расчет необходимого объема эритроцитарной массы, при кровопотере, выходящей за максимально допустимый объем можно произвести по формуле:

$$V(мл) = \frac{\left|\begin{matrix}\text{кровопотеря (мл)} - \text{допустимая} \\ \text{кровопотеря (мл)}\end{matrix}\right| \times Ht\ (0,3)}{Ht\ \text{эр.массы}\ (0,7)}.$$

Скорость трансфузии препаратов крови устанавливается в зависимости от клинической ситуации. При массивном кровотечении требуется быстрая трансфузия больших объемов для срочного восстановления внутрисосудистого объема и адекватной перфузии тканей. На адекватность проводимой терапии укажет диурез не менее 1 мл/кг/ч. В случаях хронической анемии трансфузия может производиться со скоростью 2,5–5 мл/кг/ч. Продолжительность плановой трансфузии эритроцитарной массы обычно 2–3 ч. Медленное переливание в начале процедуры позволяет выявить возникновение тяжелых непредвиденных реакций до введения большого объема крови. У взрослых описаны летальные исходы на введение 30–50 мл крови вследствие возникновения трансфузионных реакций.

Контейнер (бутылку) с переливаемой эритроцитарной массой (кровью) после взятия из холодильника выдерживают при комнатной температуре около 30 мин. В экстренных случаях производят подогрев в специальных термоустройствах до температуры 37 °С. Подогрев крови показан при скорости переливания более 50 мл/кг/ч у взрослых и 15 мл/кг/ч у детей (особенно новорожденные и грудные дети).

Препараты для восстановления кислородной емкости крови

Для восстановления кислородной емкости крови в настоящее время используют эритроцитарную массу, в жизнеугрожающих ситуациях — цельную кровь. Переливание цельной крови в плановой лечебной практике противопоказано из-за возможности усугубления тяжести ДВС-синдрома и циркуляторной перегрузки.

Перед трансфузией необходимо тщательно проверить группы крови реципиента и донора по системе АВ0 и резус-фактору (табл. 40.16), хотя для точного определения совместимости важны и многие другие системы. Правила трансфузии точно изложены в инструкциях по переливанию донорской крови и ее компонентов.

Помните, трансфузия эритроцитов относится к категории жизненно опасных инвазивных мероприятий.

Одна из основных причин трансфузионных реакций — ошибки маркировки.

Таблица 40.16

Группы крови человека

Группа крови	Популяция, %	Антиген эритроцитов	Антитела плазмы	Результат
O	38	Нет	Анти-A, Анти-B	«Универсальный донор»
A	37	A	Анти-B	–
B	18	B	Анти-A	–
AB	6	AB	Нет	«Универсальный реципиент»

Примечание. Процент популяции приведен по данным Республики Беларусь.

Дифференцировка крови на группы по системе AB0 основана на четырех различных комбинациях двух агглютиногенов (антигенов) A и B и двух агглютининов (антител) α и β в эритроцитах и сыворотке людей.

Агглютиноген A, содержащийся в эритроцитах людей группы A(II) и AB(IV), неоднороден и может быть представлен в виде двух вариантов (подгрупп) — A_1 и A_2. Агглютиноген B таких различий не имеет. Эритроциты, имеющие агглютиногены A_1, отличаются от эритроцитов с агглютиногенами A_2 более выраженной агглютинационной и адсорбционной способностью по отношению к агглютининам α. Частота групп крови среди европейцев различных стран примерно одинакова и составляет: 0(I) — 33,5%, A(II) — 37,8%, B(III) — 20,5%, AB (IV) — 8,1%.

Система AB0 в соответствие с законом Менделя наследуется по доминантному типу и у 75% людей обнаруживается в различных секретах (моче, слюне, поте); 83–85% населения резус-положительные. Если кровь переливать вслепую от одного человека другому, то в 64% случаев не возникает побочных реакций. Если совместимость крови проверяется по системе AB0, то трансфузия оказывается совместимой в 99,4% случаев, а при ее оценке по системе резус-фактора — в 99,8%. Полная проверка совместимости повышает этот показатель до 99,95%.

Наиболее частые причины ошибок при определении группы крови

1. Слабая агглютинабельность эритроцитов A_2 (особенно при недостаточной продолжительности наблюдения за реакцией) может привести к ошибочному результату. Подгруппа A_2 у лиц со II и IV группой крови выявляется в 12% случаев.
2. Неспецифическая агглютинация эритроцитов — когда эритроциты способны агглютинироваться сыворотками всех групп, включая AB(IV). Неспецифическая агглютинация может быть при исследовании эритроцитов, сенсибилизированных тепловыми или холодовыми аутоантителами. При наличии неспецифической агглютинации проведение пробы со стандартной сывороткой группы AB(IV) обязательно. В противном случае все образцы крови могут быть ошибочно отнесены к группе AB(IV).
3. Температурные условия. Сыворотки всех людей содержат определенное количество холодовых агглютининов, которые при пониженной температуре вызывают неспецифическую агглютинацию эритроцитов (холодовая агглютинация), поэтому определение группы крови производят при температуре не ниже 15 °C. Изогемагглютинины α и β также относятся к холодовым антителам, при повышении температуры их агглютинационные свойства снижаются, поэтому определение группы крови производят при температуре не выше 25 °C.
4. Соотношение тестовых реактивов и исследуемой крови — оптимальное для реакции агглютинации соотношение исследуемых эритроцитов и стандартной сыворотки (или стандартных эритроцитов и исследуемой сыворотки) составляет 1:10. При значительном избытке эритроцитов агглютинация может быть не замечена, при недостаточном — медленно проявляется.
5. Длительность наблюдения — агглютинация эритроцитов появляется в первые 10–30 с, но наблюдение за ходом реакции проводят не менее 5 мин.
6. Псевдоагглютинация обусловлена образованием монетных столбиков. Чаще возникает при исследовании свежей крови, особенно если не покачивать пластину при проведении исследования. После добавления капли изотонического раствора хлорида натрия и покачивания пласти-

ны агрегаты монетных столбиков, как правило, распадаются.

7. Агглютинация, маскированная гемолизом — сыворотки отдельных людей содержат активные гемолизины анти-А (реже анти-В). Такие сыворотки могут лизировать стандартные эритроциты, что создает впечатление отсутствия агглютинации.
8. Агглютинация, обусловленная наличием в сыворотке антител другой групповой системы.
9. Выпадение фибрина наблюдается при исследовании свежей цельной крови и делает невозможным учет результатов.
10. Особенности крови у новорожденных — агглютинационные свойства эритроцитов могут быть снижены, поскольку агглютиногены А и В у новорожденных сформированы еще недостаточно.

Резус-фактор присутствует в крови 85% людей, 15% лиц этого фактора не содержат. Система антигенов резус представлена 6 антигенами, которые, как и групповые признаки крови человека, передаются по наследству и в течение жизни не меняются. Антитела антирезус к резус-антигенам в отличие от групповых агглютининов, как правило, иммунные. Естественные резус-антитела представляют собой казуистику.

Цельная кровь

В недалеком прошлом консервированная кровь была основной трансфузионной средой.

Одна доза цельной крови содержит 450–500 мл донорской крови с Ht около 40%.

Сразу после забора кровь охлаждают до 4 °С и хранят при этой же температуре. Как антикоагулянт используется раствор ЦФГ (цитрат, фосфат, глюкоза). Это обеспечивает хранение крови в среднем 21 день. Однако в педиатрической практике допустимо использование крови со сроком хранения до 3 суток. Чем меньше срок хранения, тем лучше донорские эритроциты в организме больного будут выполнять свои кислородтранспортные функции. Кровь, заготовленная на консервантах CPDA-1 или CPD-SAGM, имеет срок хранения не более 10 суток.

При хранении крови развиваются морфофункциональные изменения эритроцитов, которые могут носить обратимый и необратимый характер (табл. 40.17).

Таблица 40.17

Изменения эритроцитов при хранении

Необратимые нарушения	Уменьшение на 80–90% концентрации АТФ в эритроцитах Проникновение внутрь клетки Ca^{2+} Потеря липидов из клеточной мембраны Потеря поверхностных рецепторов для связывания иммуноглобулинов Сфероцитоз Гемолиз
Обратимые нарушения	Потеря до 50–70% АТФ эритроцитами Значительное снижение содержания 2,3-ДФГ Выход ионов калия из клеток Наличие тутовых форм эритроцитов Потеря агглютинабельности эритроцитов

При адекватном хранении не менее 70% эритроцитов остаются жизнеспособными через сутки после трансфузии, но тем не менее консервированная кровь имеет ряд свойств, которые необходимо помнить:

- отрицательное действие консерванта — большое количество цитрата снижает свертываемость реципиента, способствует развитию коагулопатии; цитратная токсемия может проявляться гипертензией сосудов малого круга кровообращения, нарушениями функции миокарда, аритмиями, гипокальциемией;
- снижено содержание 2,3-ДФГ эритроцитов, что нарушает транспортные функции крови, затрудняет отдачу кислорода тканям;
- увеличено содержание свободного калия — может развиваться гиперкалиемия;
- несмотря на охлаждение крови процессы метаболизма в клетках частично сохранены, это выражается в повышенном количестве лактата (сдвиг в кислую сторону) и сниженном уровня АТФ;
- содержит аммиак — при снижении функции печени угроза развития аммиачной интоксикации;
- тромбоциты и факторы свертывания разрушаются при хранении гораздо быстрее, чем эритроциты, что выражается в ухудшении гемостатических свойств консервированной крови со сроком хранения 1 неделя и более (активность факторов VIII и V утрачивается уже в 1-е сутки хранения); на 4 дозы крови рекомендуется вводить 1 дозу свежезамороженной плазмы; тромбоциты вводятся, если их число падает ниже 50 000 или если кровотечение продолжается, несмотря на нормальную коагуляцию;

- снижена фагоцитарная активность лейкоцитов;
- активность биологических ферментов снижена или инактивирована;
- содержит свободный гемоглобин, по мере хранения его концентрация увеличивается;
- холод сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, согревание крови перед трансфузией корригирует это состояние, и калий возвращается в клетку, но трансфузия крови, имеющей температуру ниже 33 °С, подвергает больного риску метаболических, коагуляционных и сердечно-сосудистых нарушений;
- снижен титр комплемента;
- всегда содержит сгустки, даже в конце первых суток хранения, что ведет к нарушению микроциркуляции малого круга кровообращения;
- возможна циркуляторная перегрузка и передача инфекционного начала (вирус, бактерии, малярия).

Переливание донорской крови на фоне гипоксии может привести к нежелательным последствиям — депонированию, помимо этого имеется реальная угроза усугубления тяжести ДВС-синдрома и циркуляторной перегрузки, особенно у детей и лиц пожилого возраста. Поэтому цельную консервированную кровь переливают только в исключительных случаях (отсутствие эритроцитарной массы). Кровь обычно переливается, если Hb < 80–100 г/л, особенно если предстоит оперативное вмешательство.

Эритроцитарная масса

Эритроцитарная масса — основной компонент консервированной крови, состоящий главным образом из эритроцитов (70–80%), плазмы (20–30%) и примеси тромбоцитов и лейкоцитов; получают путем удаления плазмы из цельной крови. Одна доза эритроцитарной массы имеет объем 200–250 мл с Ht 65–75% и должна содержать как минимум 45 г гемоглобина, количество лейкоцитов и плазмы варьирует. В настоящее время в лечебной практике наиболее часто используется:

- эритроцитарная масса (нативная) с Ht 0,65–0,75;
- эритроцитарная масса, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (с удаленным лейкотромбоцитарным слоем) — обеспечивает меньшее количество посттрансфузионных реакций негемолитического типа по сравнению с обычной эритроцитарной массой, хранится не более 24 ч при температуре от 2 до 6 °С;
- эритроцитарная взвесь — эритроцитарная масса в ресуспендирующем, консервирующем растворе, соотношение эритроцитов и раствора определяет гематокрит, а состав раствора — длительность хранения;
- размороженная и отмытая эритроцитарная масса.

Эритроцитарная масса сохраняется как и консервированная кровь в течение 21 дня при температуре от +2 до –4 °С. Процесс «старения» эритроцитарной массы идет с такой же интенсивностью, как и консервированной крови. Показатель так называемой «приживаемости эритроцитов» составляет 90% при сроке хранения до 10 суток и не более 70% до 15 суток.

Однако необходимо учитывать и другие, не столь обнадеживающие данные:

- донорские эритроциты адаптируются в организме и начинают «работать» не ранее 12–24 ч с момента трансфузии;
- 25–30% донорских эритроцитов разрушаются (как старые) в селезенке;
- из оставшихся 75–70% эритроцитов из-за сниженного количества дифосфоглицерофосфата около половины не отдают O_2 тканям в полном объеме;
- такие эритроциты циркулируют как «балласт» и разрушаются в течение последующих 12–24 дней;
- функционирующие 20–30% донорских эритроцитов также нестойкие и разрушаются с течение 2 недель.

Поэтому, на наш взгляд, в педиатрической практике наиболее оптимально использовать эритроцитарную массу со сроком хранения до 5 суток, но не более 10. Срок хранения отмытых эритроцитов при температуре 4 °С — 24 ч с момента заготовки.

Замороженные эритроциты могут храниться 5–10 лет. После оттаивания 90–97% эритроцитов сохраняют свою жизнеспособность и функциональную полноценность в 80–90% случаев. Размороженные и отмытые эритроциты должны использоваться для трансфузии в течение 24 ч.

Основные преимущества эритроцитарной массы:

- кислородная емкость почти в 2 раза выше, чем цельной крови, в ряде случаев эритроцитарная

масса в сочетании с плазмозаменителями более эффективна при восстановлении кислородной емкости крови, чем сама цельная кровь;

- снижено количество токсических веществ (цитрат натрия, калий, аммиак) и микроагрегантов из денатурированных белков;
- пирогенные и аллергические осложнения встречаются в 2 раза реже, чем при переливании консервированной крови;
- «отмывание» эритроцитов позволяет удалить лейкоциты, тромбоциты, белки плазмы и микроагреганты клеток, что снижает опасность посттрансфузионного гепатита, сенсибилизации к лейкоцитарным антигенам, а также риск передачи цитомегаловируса.

Недостаток — повышенная вязкость, замедляющая темп инфузии, и склонность к образованию клеточных агрегатов.

Обычная скорость переливания — 10 мл/кг/ч.

Необходимую дозу для переливания можно рассчитать по формуле:

$$\text{объем эритроцитарной массы, мл} = (Ht_{треб} - Ht_{исх}) \times (\text{ОЦК}: Ht_{перелив}),$$

где $Ht_{треб}$ — гематокрит требуемый; $Ht_{исх}$ — гематокрит исходный; $Ht_{перелив}$ — гематокрит переливаемой эритроцитарной массы (0,7–0,8).

Трансфузия эритроцитов у грудных детей и детей раннего возраста показана при наличии предоперационной анемии (уровень гемоглобина ниже 120–130 г/л) и интраоперационной кровопотере более 15% ОЦК, при послеоперационном уровне гемоглобина ниже 80 г/л и клинически выраженных признаках анемического синдрома. Основные характеристики препаратов крови по активности в них факторов свертывания представлены в табл. 40.18.

Эффективность трансфузии эритроцитарной массы оценивается при каждом переливании на основании клинических данных, показателях транспорта кислорода и уровня гемоглобина.

Для восстановления кислородтранспортной функции можно использовать и реинфузию крови, теряемой во время операции.

Излившаяся в полость кровь отличается от находящейся в сосудах:

- имеет низкий уровень фибриногена и высокий продуктов деградации;
- в ней снижено содержание тромбоцитов, они активированы либо инактивированы;
- имеются продукты гемолиза эритроцитов;
- низкий уровень 2,3-ДФГ и высок уровень свободного гемоглобина.

Поэтому переливание не отмытой аутокрови, полученной из брюшной или грудной полости, может сопровождаться усилением кровоточивости в ране и развитием тяжелых полиорганных нарушений.

Реинфузия крови предполагает ее аспирацию стерильным отсосом в стерильную емкость с после-

Таблица 40.18

Активность факторов свертывания крови в гемотрансфузионных средах

Фактор	«Теплая» свежецитратная кровь	Консервированная кровь		Свежезамороженная плазма
		до 3 суток хранения	до 5 суток хранения	
I, фибриноген	+++	+++	+++	+++
II, протромбин	+++	+++	++	+++
V, проакцелерин	+++	++	+	+++
VII, проконвертин	+++	+++	++	+++
VIII, антигемофильный глобулин А	+++	+	–	+++
IX, фактор Кристмаса	+++	+++	++	+++
X, фактор Стюарт–Прауэра	+++	+++	++	+++
XI, плазменный предшественник тромбопластина	+++	+++	++	+++
XII, фактор Хагемана	+++	+++	++	+++
XIII, фибринстабилизирующий фактор	+++	+++	++	+++
Тромбоциты	+++	Активны в первые сутки	-	–

дующим отмыванием, а затем возвратом в срок, не превышающий 6 часов после начала сбора. Реинфузировать кровь, пропуская ее через слой марлевых стерильных салфеток, ни в коем случае нельзя (некоторые инструкции по переливанию донорской крови и ее компонентов в критических ситуациях допускают такую реинфузию).

Интраоперационная реинфузия крови противопоказана:

- при ее бактериальном загрязнении/наличии кишечного содержимого;
- при отсутствии возможности отмывания излившейся во время операции крови;
- при гемолизе, гематологических заболеваниях (талассемия, серповидноклеточная анемия) и новообразованиях;
- при попадании амниотической жидкости, костных фрагментов и жира, мочи;
- при наличии некоторых препаратов — антикоагулянтов, растворов наружного применения и т.п.).

Отметим, решение второй задачи невозможно без обеспечения адекватного газообмена. Поэтому в тяжелых случаях анестезиолог обязан решить вопрос о необходимости искусственной вентиляции легких с умеренной гипероксией — FiO_2 0,4–0,6 для поддержания PaO_2 не ниже 100–105 мм рт. ст.

ВОСПОЛНЕНИЕ ДЕФИЦИТА ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

Любая массивная кровопотеря сопровождается снижением уровня факторов свертывания, которые требуют взвешенной, четкой коррекции. Решая данную задачу, необходимо учитывать следующие показатели гемостаза:

- протромбиновое время;
- активированное частичное тромбопластиновое время;
- активированное время свертывания;
- тромбоциты;
- фибриноген и D-димеры.

Свежезамороженная плазма

Если в результате кровопотери уровни показателей факторов свертывания крови составляют 35% и менее от нормальных значений, возникает высокий риск развития гипокоагуляции. В этих случаях необходимо использовать свежезамороженную плазму.

Свежезамороженная плазма — наиболее ценный и эффективный лечебный препарат из всех видов плазмы. Одна доза свежезамороженной плазмы имеет объем около 250 мл и содержит все факторы свертывания в концентрации приближающейся к нормальной. Не подвергается обработке, направленной на инактивацию вирусов, поэтому сохраняется опасность трансфузионных инфекционных осложнений (гепатит, ВИЧ).

Готовят из свежей цельной крови в пределах первых 6 ч после ее забора. Быстрое замораживание сохраняет лабильные факторы свертывания (V и VIII плазменные факторы) почти на исходном уровне. При правильном заготовлении СЗП уровень фактора VIII должен составлять не менее 70% от исходного. Хранится при низкой температуре: при температуре менее –40 °С срок хранения 24 месяца, при от –30 до –40 °С срок хранения 12 месяцев, при температуре от –25 до –30 °С — 6 месяцев, при температуре от –18 до –25 °С — 3 месяца.

Перед применением необходимо разморозить плазму (при температуре воды 37–38 °С). В оттаянной плазме не должно быть мути, хлопьев фибрина, сгустков; при их наличии плазма для трансфузии непригодна.

Размороженная плазма не подлежит хранению и должна быть использована в течение 1–2 ч (максимально до 6 ч) после оттаивания во избежание потерь активности факторов свертывания.

Показания. Переливание свежезамороженной плазмы проводят для повышения содержания факторов свертывания крови, если выявлен их дефицит (приобретенного типа или вследствие разведения). Одна доза свежезамороженной плазмы повышает уровень каждого из факторов свертывания крови на 2–3% (у взрослых). Доза 10–15 мл/кг увеличивает свертывающую активность примерно на 20%. Соотношение объемов переливаемой плазмы и эритроцитов обычно составляет 3:1 (по показаниям).

Плазму обычно не используют, если протромбиновое время (ПТВ) и АЧТВ не превышает норму более чем в 1,5 раза. ПТВ тестирует внешний каскад свертывания с витамин-К-зависимыми факторами (I, II, V, X — факторы общего пути и фактор VII — внешний путь коагуляции), норма 10–14 с. АЧТВ тестирует внутренний путь каскада

свертывания (XII, XI, IX, VIII факторы), а также прекалликреин и высокомолекулярный киноген; норма 25–36 с (39–42). То есть плазму не используют для восполнения ОЦК и с профилактической целью.

Объем переливаемой СЗП тем выше, чем массивнее кровопотеря и более выражены признаки ДВС-синдрома. Рецидив кровотечения или повторное увеличение ПТВ и АЧТВ более 1,5 норм при снижении уровня фибриногена менее 1 г/л, дальнейшее снижение или отсутствие прироста пониженного уровня тромбоцитов, исчезновение ретракции сгустка требует повторных переливаний СЗП в количестве, необходимом для нормализации этих факторов.

Считается, что при острой массивной кровопотере (более 30% ОЦК), сопровождающейся развитием острого гипокоагуляционного ДВС-синдрома, объем СЗП должен составлять не менее 25–30% всего объема трансфузионных сред для восполнения кровопотери. При этом переливание СЗП должно предшествовать переливанию эритроцитов с целью пополнения израсходованных плазменных факторов свертывания и восстановления текучести крови.

Криопреципитат

Одна доза криопреципитата содержит приблизительно 300 мг фибриногена, 80–100 ЕД фактора VIII и 75 ЕД фактора XIII в 10–20 мл плазмы.

Показания: кровотечение в сочетании с гипофибриногенемией (уровень фибриногена меньше 100 мг%); дефицит фактора XIII, гемофилия А и болезнь Виллебранда; кровотечение вследствие уремии.

Дозы. Введение 0,3 дозы/кг повышает уровень фибриногена на 200 мг%.

Время полужизни перелитого фактора VIII в циркуляции пациента составляет 8–12 ч, поэтому для поддержания терапевтического уровня необходимы повторные переливания криопреципитата. Терапевтический эффект криопреципитата зависит от степени распределения фактора между внутри- и внесосудистым пространством. В среднем $^1/_4$ часть перелитого фактора VIII, содержащегося в криопреципитате, переходит во внесосудистое пространство. Если отсутствует возможность определения уровня фактора VIII, то опосредованно судить об адекватности терапии можно по АЧТВ, если оно в пределах нормы, то фактор VIII обычно выше 10%.

Тромбоцитарная масса

Введение тромбоцитарной массы может потребоваться при массивной гемотрансфузии, при лечении геморрагического синдрома, а также при лечении тромбоцитопении. Тромбоцитопения – частая причина развития коагулопатий после кровотечений и реанимации. Свежая цельная кровь малоэффективна при тромбоцитопении, так как ее требуется слишком большой объем. Тромбоцитарную массу получают центрифугированием, ее введение столь же опасно, как и цельной крови. Срок хранения 48–72 ч, но уже после 6 ч активность тромбоцитов начинает снижаться. При хранении требует постоянного перемешивания. Необходимо отметить, что в условиях гипотермии тромбоциты полноценно не функционируют, поэтому в критических состояниях надо приложить максимум усилий к согреванию ребенка.

Одна доза тромбоцитарной массы содержит не менее $5{,}5 \times 10^{10}$ тромбоцитов; число лейкоцитов, эритроцитов и объем плазмы варьируют, обычно объем плазмы составляет 50–70 мл. Во всех детских возрастах количество тромбоцитов примерно одинаково. При количестве тромбоцитов менее 100 000/мкл состояние рассматривается как патологическое. Но, как правило, при нормальной функции тромбоцитов и их количестве более 50 000/мкл кровотечения вследствие тромбоцитопении маловероятны. Содержание тромбоцитов 20 000/мкл приводит к тяжелым кровотечениям. При массивных кровотечениях, кровотечениях при оперативных вмешательствах число тромбоцитов поддерживают на уровне выше 100 000/мкл.

Нарушение функции тромбоцитов можно ожидать при уремии, диспротеинемии, приеме аспирина или переливание декстранов, а также при назначении антибиотиков (карбенициллин).

Дозы. Введение 0,1 дозы тромбоцитарной массы на кг массы тела обычно повышает число тромбоцитов на 30 000–50 000/мкл. Введение 1 дозы взрослому повышает уровень тромбоцитов по крайней мере на 5000/мкл. Если разрушение тромбоцитов продолжается, требуются повторные или более высокие дозы (табл. 40.19).

Таблица 40.19

Причины неэффективности переливаний тромбоцитарной массы

Отклонения	Причины
Число тромбоцитов нормальное, но кровотечение продолжается	Нарушение функции перелитых тромбоцитов (уремия, лекарственные средства) Плохое качество тромбоцитарной массы (длительное хранение) Кровотечение, не обусловленное тромбоцитопенией
Число тромбоцитов повысилось недостаточно	Недостаточная доза тромбоцитарной массы Продолжающееся расходование тромбоцитов (при массивном кровотечении) Депонирование (при спленомегалии)
Число тромбоцитов не повысилось	Изосенсибилизация к HLA Антитромбоцитарные антитела (аутоиммунная тромбоцитопения)

Необходимо отметить, что переливание тромбоцитарной массы при острой массивной кровопотери достаточно редкое явление. Чаще всего это связано с ее отсутствием и плохой осведомленностью врачей о риске развития тромбоцитопенической кровоточивости в результате потребления тромбоцитов при ДВС.

Помните:

1) если на фоне ДВС-синдрома появляются синяки на месте минимальных травм, то это связано с повреждением тромбоцитарного аппарата;
2) тромбоцитопении и проявления тромбоцитопатии в стационарах при острой массивной кровопотере плохо диагностируются.

При подозрении на тромбоцитопеническую природу кровоточивости проверьте время кровотечения, оно будет существенно удлинено, ретракция сгустка будет плохой, он сам — рыхлый, не сокращается до половины объема взятой крови. Данная ситуация требует введения концентрата тромбоцитов не менее 1 дозы на 10 кг массы тела.

При переливании тромбоцитарной массы должна соблюдаться совместимость по антигенам АВ0 и резус-фактору.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Побочные эффекты наблюдаются при переливании любых препаратов крови. Основные из них представлены в табл. 40.20.

Инфекционные заболевания возникают чаще всего при инфузии препаратов крови и эритроцитарной массы, вероятность этих осложнений возрастает с увеличением числа переливаний. Вид возбудителя и частота инфицирования во многом зависят от региона. Чаще всего (1 на 100 доз) при трансфузиях передаются вирусы гепатита. Также могут передаваться: вирус Т-клеточного лейкоза человека (HTLV-1), вирус Эпштейна—Барр, цитомегаловирусы, возбудители малярии, трипаносомоза и лейшманиоза.

Трансфузионные реакции. *Острые гемолитические реакции* — несовместимость по основным группам (АВ0) приводит к гемолизу, опосредованному изогемагглютининами и комплементом. Данные реакции редки и вызваны в основном ошибками маркировки. Иногда, на фоне высокого титра IgG-антител после предшествующих переливаний, острый гемолиз развивается из-за несовместимости по другим эритроцитарным антигенам. Риск таких реакций — 1 на 100 тыс. доз. Клиническая картина включает лихорадку, озноб, шок, боль в спине, гематурию. Для подтверждения диагноза проводят пробу Кумбса, повторное определение группы крови и проверку на совместимость.

Лечение:

- немедленное прекращение переливания крови;
- налаживают полный мониторинг, поддерживают ОЦК и сердечную деятельность;
- поддерживают почечный кровоток с помощью лазикса, маннитола и дофамина;
- терапия почечной недостаточности;
- иногда эффективно раннее применение плазмафереза или обменного переливания крови.

Отсроченные гемолитические реакции — обусловлены сенсибилизацией к антигенам эритроцитов, не относящимся к системе АВ0. Реакция опосредуется IgG-антигенами и возникает через 7–10 суток (по данным литературы — от 1 до 25 суток) после трансфузии.

Симптомы обычно менее выражены, чем при гемолизе. Часто наблюдается бледность, желтуха, миальгия, артральгия, умеренная лихорадка. Ла-

Таблица 40.20

Побочные эффекты трансфузионной терапии

Препарат	Несовместимость по группам крови	Сенсибилизация к антигенам лейкоцитов	Передача вируса гепатита типа С	Передача ВИЧ	Передача цитомегаловируса	Реакция «трансплантат против хозяина»	Цитратная интоксикация
Цельная кровь	+	+	+	+	+	+	+
Эритроцитарная масса	+	+	+	+	+	+	±
Свежезамороженная плазма	+	–	+	+	–	–	+
Криопреципитат	–	–	+	+	–	–	–
Тромбоцитарная масса	±	+	+	+	+	+	–
Альбумин	–	–	–	–	–	–	
Лейкоцитарная масса	+	+	+	+	+	+	±

Примечание. «+» — часто; «±» - редко; «–» — не бывает.

бораторные исследования обнаруживают гипербилирубинемию, повышение активности лактатдегидрогеназы, анемию, положительную прямую пробу Кумбса и специфические антитела. Если ранее уже отмечалось образование антител, возможен тяжелый внутрисосудистый гемолиз.

Терапия зависит от тяжести гемолитической реакции. Обычно достаточно назначить жаропонижающие анальгетики и наблюдать за больным. При тяжелых реакциях лечение как и при острых гемолитических реакциях.

Профилактика при многократных переливаниях заключается в использовании эритроцитарной массы по индивидуальному подбору (проверяется совместимость по многим антигенам).

Пирогенные реакции — обусловлены сенсибилизацией к лейкоцитарным антигенам и развиваются только после предшествующего контакта с антигенам. Основные симптомы: лихорадка и озноб. Возможны тяжелые реакции, имитирующие гемолиз.

Лечение:

- переливание прекращают только при тяжелых пирогенных реакциях;
- эффективны жаропонижающие средства;
- при выраженном ознобе назначают наркотические анальгетики и кортикостероиды в небольших дозах.

Профилактика: при пирогенных реакциях в анамнезе перед трансфузией назначают жаропонижающие; используют эритроцитарную и тромбоцитарную массы с низким содержанием лейкоцитов (замороженные и отмытые тромбоциты и эритроциты).

Аллергические реакции — как правило, эти реакции возникают вследствие сенсибилизации к белкам плазмы, но могут развиваться и без предшествующего контакта с антигеном. Возможны крапивница, покраснение кожи и ее зуд, ангионевротический отек, изредка – анафилаксия.

Лечение:

- прекращение трансфузии;
- антигистаминовые препараты (H_1-блокаторы);
- при тяжелых аллергических реакциях внутривенно вводят кортикостероиды — метилпреднизолон 2 мг/кг;
- инфузионная терапия, адреналин.

Профилактика: 1) при аллергических реакциях в анамнезе перед переливанием назначают H_1-блокаторы или кортикостероиды; 2) при тяжелых реакциях в анамнезе используют эритроцитарную и тромбоцитарную массу с низким содержанием плазмы (отмытые эритроциты и тромбоциты).

Острое повреждение легких вследствие трансфузии (*transfusion-related acute lung injury* — TRALI) — это некардиогенный отек легких, развивающийся в первые 6 ч после переливания препаратов крови, чаще всего после трансфузии свежезамороженной плазмы (реакция не описана на переливание альбумина). Частота развития не превышает 1 случай на 60 тыс. трансфузий свежезамороженной плазмы. В основе реакции лежит иммунологический конфликт — наличие антилейкоцитарных антител в трансфузируемых препаратах

крови или наработка антител к человеческим лейкоцитарным антигенам. Иммунологический конфликт приводит к выбросу биологически активных веществ, которые способны повреждать эпителий легочных капилляров с повышением сосудистой проницаемости. Играет роль и выброс таких медиаторов воспаления как цитокины, эйкозаноиды, свободных радикалов и оксида азота, которые способствуют развитию полиорганной дисфункции.

Симптомы варьируют от небольшого учащения дыхания до тяжелых дыхательных расстройств (выраженная одышка, кашель, пенистая мокрота) на фоне тахикардии, гипотензии и гипертермии. Данные осложнения развиваются в течение первых 6 ч после трансфузии без признаков острой левожелудочковой недостаточности. Рентгенологическое исследование выявляет двусторонние диффузные инфильтративные изменения или отек легких.

Лечение:

- прекратить переливание, если данная клиническая картина развилась во время трансфузии;
- тщательный мониторинг ЧСС, АД, частоты дыхания, SpO_2, температуры тела;
- ингаляция кислорода и в тяжелых случаях ИВЛ;
- эффективность кортикостероидов не доказана.

Профилактика: использование «отмытых» эритроцитов, не использовать для заготовки плазмы кровь неоднократно рожавших женщин, использование специальных лейкоцитарных фильтров.

Трансфузионная реакция «трансплантат против хозяина» развивается при пролиферации перелитых иммунокомпетентных лимфоцитов (Т-лимфоцитов). Смертность превышает 80%. Чаще всего реакция возникает у больных со сниженным иммунитетом: недоношенные новорожденные, при врожденном иммунодефиците, после химиотерапии, трансплантации костного мозга. Это осложнение возможно и у реципиентов без нарушений иммунной системы при переливании препаратов, совместимых по HLA, что, вероятно, обусловлено отсутствием распознавания и разрушения перелитых лимфоцитов (обычно родственников реципиента).

Клиническая картина часто неспецифична: наблюдается сыпь, лихорадка, понос, гепатит и цитопения. Диагноз ставится на основании исследования костного мозга и типирования HLA.

Лечение:

- прогноз неблагоприятный даже при интенсивном лечении;
- показана иммуносупрессивная терапия — кортикостероиды, антилимфоцитарный иммуноглобулин, моноклональные антитела, цитостатики.

Профилактика: облучение препаратов крови в дозе 2500 рад и более предотвращает реакцию «трансплантат против хозяина». Облучение необходимо в следующих случаях:

- при подозрении на сниженный иммунитет (очень малая масса при рождении, врожденный иммунодефицит, злокачественные новообразования, трансплантация костного мозга или других органов, недостаточность костномозгового кроветворения);
- при переливании крови от близких родственников или доноров, совместимых по HLA (вероятность случайного совпадения HLA-гаплотипов очень мала);
- при любых переливаниях гранулоцитов, включая обменные переливания свежей цельной крови.

Цитратная интоксикация. Многие консерванты содержат большое количество цитрата натрия, который связывает кальций и нарушает свертывание. При быстрых или массивных переливаниях богатых цитратом препаратов крови нередко развивается гипокальциемия. Риск гипокальциемии повышен у новорожденных, при почечной недостаточности, нарушении функции печени, ацидозе и шоке.

Цитратная интоксикация возможна при использовании больших объемов препаратов крови (обменные переливания) или при быстром введении (более 0,25 мл/кг/мин). Начальные симптомы включают раздражительность, обильное потоотделение, озноб, тошноту, боль в животе, рвоту и парестезии. Затем возникают тахикардия, артериальная гипотензия, удлинение интервала *QT* и расширение комплекса *QRS* на ЭКГ. При тяжелой интоксикации возможны тетания, снижение сократительной функции сердца и сердечная недостаточность. Для подтверждения диагноза определяют уровень свободного кальция.

Лечение:

- при подозрении на цитратную интоксикацию переливание прекращают и определяют уровень свободного кальция;

- легкая интоксикация не требует лечения;
- при выраженной интоксикации назначают препараты кальция — 2 мл/кг 10% раствора глюконата кальция.

Объемная перегрузка возникает у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и проявляется в виде застойной сердечной недостаточности. Данное осложнение можно предупредить, уменьшив скорость трансфузии.

Кровотечения — могут наблюдаться при переливании больших количеств эритроцитарной массы. Развиваются вследствие снижения относительного уровня тромбоцитов и плазменных факторов свертывания крови. Коррекцию уровня тромбоцитов и факторов свертывания проводят на основании результатов лабораторных тестов (ПВ и АЧТВ).

Решение 4-й и 5-й задачи — восстановление/поддержание нормального кислотно-основного состояния и водно-электролитного состава, а также обеспечение нормотермии — рассмотрено в соответствующих разделах данного руководства. Необходимо также мониторировать газообмен, помнить о ранней профилактике почечной недостаточности и инфекции.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 40.1
Классификация кровопотери по клиническим проявлениям

Система	Минимальная кровопотеря (< 15% ОЦК)	Умеренная кровопотеря (15–25% ОЦК)	Средняя кровопотеря (25–40% ОЦК)	Тяжелая кровопотеря (> 40% ОЦК))
Сердечно-сосудистая	ЧСС норма или незначительно увеличена (на 20 уд./мин) Пульс нормальный АД нормальное РН норма	Тахикардия Периферический пульс может быть слабого наполнения и напряжения АД нормальное РН норма	Существенная тахикардия Нитевидный периферический пульс Гипотензия Метаболический ацидоз	Выраженная тахикардия Нитевидный центральный пульс Выраженная гипотензия Выраженный ацидоз
Дыхательная	ЧД норма	Слабое тахипноэ	Умеренное тахипноэ	Выраженное тахипноэ
ЦНС	Легкое беспокойство	Раздражительность, спутанность, агрессивность	Раздражительность или летаргия, снижение порога болевой чувствительности	Летаргия, кома
Кожные покровы	Теплые, розовые Капиллярный пульс норма (до 2 с)	Холодные конечности, мраморные Капиллярный пульс замедленный (2–3 с)	Холодные конечности, мраморность или бледность Капиллярный пульс > 3–4 с	Холодные конечности, бледные или цианотичные Капиллярный пульс заметно увеличен
Мочевыделительная	Диурез близок к нормальному	Диурез снижен, повышен удельный вес мочи	Олигурия, повышена мочевина	Анурия

Примечание. Острая кровопотеря 15–20% внутрисосудистого объема соответствует потере 12–16 мл/кг массы тела и не вызывает нарушения периферической перфузии.

Приложение 40.2
Возможная схема замещения кровопотери у детей

Кровопотеря, % ОЦК	Примерный объем трансфузий, % объему кровопотери	Компоненты кровезамещения и их соотношение в общем объеме
до 10	200–300	При необходимости монотерапия кристаллоидами
10–20	200	Коллоиды и кристаллоиды (0,3 + 0,5 или 0,5 + 0,5)
21–40	180	Эритроцитная масса[1], свежезамороженная плазма[2], коллоиды и кристаллоиды (0,3 + 0,2 + 0,25 + 0,25)
41–70	170	Эритроцитная масса, свежезамороженная плазма, коллоиды и кристаллоиды (0,35 + 0,15 + 0,25 + 0,25)
71–100	150	Эритроцитная масса, свежезамороженная плазма, коллоиды (альбумин) и кристаллоиды (0,4 + 0,2 + 0,2 + 0,2); при необходимости тромбоцитарная масса

[1] В зависимости от показателей Hb/Ht, с учетом конкретной клинической ситуации.
[2] Под контролем АЧТВ и ПТВ.

Приложение 40.3

Реакция на кровопотерю различных органов и систем у детей

Орган/ система	Малая кровопотеря, < 25% ОЦК	Прегипотензивная, 25% ОЦК	Гипотензивная, > 40% ОЦК
Сердце	Слабость, слабый пульс, увеличение ЧСС	Увеличение ЧСС	Гипотензия, тахикардия, переходящая в брадикардию
ЦНС	Сонливость, возбуждение, спутанное сознание, агрессивность	Спутанное сознание, слабая реакция на боль	Коматозное состояние
Кожа	Холодная, липкая	Цианоз, сниженное наполнение капилляров, холодные конечности	Бледная, холодная
Почки	Сниженный диурез	Повышение азота мочевины крови	Анурия
Волемическая терапия	20 мл/кг кристаллоида	20 мл/кг (×2) кристаллоида Эритроцитарная масса 10 мл/кг	40 мл/кг кристаллоида Эритроцитарная масса 10 мл/кг и срочная транспортировка в операционную

Приложение 40.4

Показания к гемотрансфузии у детей

Возраст	Hb, г/л
Недоношенные новорожденные:	
1-я неделя жизни	< 120
2-я неделя жизни	< 110
3-я неделя жизни	< 100
4-я неделя жизни	< 90
5-я неделя жизни	< 80
Новорожденные:	
1–2-й день жизни	< 130
3-й день – 2-я неделя жизни	< 110
3-я неделя жизни	< 90
4-я неделя жизни	< 80
2 месяца жизни	< 70
Дети от 2 месяцев до 15 лет	< 60

Примечание. У новорожденных при анемии необходимо достичь Ht 45–50% в течение 6 ч; 1 мл/кг эритроцитарной массы увеличивает Ht на 1%; при отсутствии гиповолемического шока скорость гемотрансфузии обычно составляет 10 мл/кг за 4 ч (3 мл/кг/ч).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 154–192.
2. *Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулутко Е.М., Васильев С.А.* Острая массивная кровопотеря. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. - 176 с.
3. *Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Мамонтова О.А. Игнатенко О.В.* Роль и эффективность препаратов альбумина в интенсивной терапии: состояние вопроса в 2006 г. // Вестн. интенс. тер. — 2006. — № 1. — С. 42–47.
4. *Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И.* Острое повреждение легких, обусловленное переливанием компонентов крови // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 4. — С. 36–38.
5. Интенсивная терапия / Под ред. В.Д. Малышева. — М.: Медицина, 2002. — С. 379–409.
6. *Кулагин А.Е., Курек В.В.* Массивная кровопотеря: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2006. — 48 с.
7. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 292–315.
8. *Лекманов А.У., Михельсон В.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В.* Базовая профилактика и терапия кровопотери при операциях у детей // Вестн. интенс. тер. — 2000. — № 3. — С. 41–48.
9. *Марютин П.В., Левченко Л.Б., Учваткин В.Г., Михайлович Д.В., Сорокин М.Ф.* Кровопотеря — гиповолемия, подходы к инфузионно-трансфузионной коррекции // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — № 3. — С. 35–41.
10. *Румянцев А.Г., Аграненко В.А.* Клиническая трансфузиология. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1997. — 575 с.
11. *Франке Р.* Восполнение объема циркулирующей крови с использованием коллоидных растворов // Анестезиол. и реаниматол. - 1999. — № 3. — С. 70–76.
12. Pediatric emergency medicine concepts and clinical practice. / Ed. by Roger M. Barkin.– 2nd ed. -- St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad, 1997. — P. 127–129.

Глава 41

Дыхательная недостаточность

В.В. Курек

Различают 2 варианта дыхательной недостаточности: 1) гиперкапническую; 2) гипоксическую.

Гиперкапническая дыхательная недостаточность сопровождается острой задержкой углекислоты в организме, $PaCO_2$ 45–55 мм рт. ст., что обусловливает развитие респираторного ацидоза (pH < 7,35).

Гипоксическая дыхательная недостаточность развивается вследствие нарушений газообмена, которые приводят в первую очередь к гипоксемии (PaO_2 < 60 мм рт. ст., SaO_2 < 90%). Обычно этот тип дыхательной недостаточности сопровождается одышкой и гипокапнией, но по мере прогрессирования присоединяется и гиперкапния.

КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОФИЗИОЛОГИИ

Гипоксическая ДН

Гипоксическая ДН — результат сниженной способности легких доставлять кислород в кровоток по следующим причинам.

Шунтирование крови. Этот термин обозначает фракцию смешанной венозной крови, которая попадает в системную артериальную циркуляцию в обход функционирующих легочных альвеол. Различают врожденные шунты (аномалии развития сердца и магистральных сосудов) и приобретенные. Последние формируются вследствие поражения альвеол, хотя имеются и приобретенные сердечные и сосудистые шунты (табл. 41.1). Шунтирование характеризуется увеличением альвеоло-артериального градиента по напряжению кислорода [$P(A\text{-}a)O_2$], что проявляется гипоксемией, которая становится резистентной к оксигенотерапии, если фракция шунта в сердечном выбросе превышает 30%.

Вентиляционно-перфузионные нарушения. Легочные заболевания сопровождаются обструкцией дыхательных путей (астма, хронические обструктивные заболевания легких), воспалением легочного интерстиция (пневмонии, саркоидоз) или сосудистой обструкцией (эмболизация легких), что формирует в легких зоны с ненормальными вентиляционно-перфузионными соотношениями. При вентиляционно-перфузионных нарушениях, как и при шунтах, повышение FiO_2 приводит к росту PaO_2.

Снижение содержания O_2 во вдыхаемом воздухе. Обычно снижение FiO_2 происходит с подъе-

Таблица 41.1

Причины шунтирования крови в легких и гипоксической дыхательной недостаточности

Клинические примеры	Причины
Кардиогенный отек легких (низкая проницаемость, высокое гидростатическое давление)	Левожелудочковая сердечная недостаточность
	Регургитация митрального клапана
	Митральный стеноз
	Диастолическая дисфункция
Некардиогенный отек легких (высокая проницаемость, низкое гидростатическое давление) ОРДС	Аспирация Сепсис Политравма Панкреатит
	Утопление
	Пневмония
	Реперфузионные повреждения
	Ингаляционные повреждения
	Медикаменты (аспирин, наркотики, IL-2)
Смешанный отек легких (высокая проницаемость, высокое гидростатическое давление)	Ишемия миокарда или перегрузка объемом у больных с сепсисом, аспирацией и др.
Отек легких неясной этиологии	Обструкция верхних дыхательных путей
	Нейрогенные причины
	Реэкспансия легких

мом на высоту или при вдыхании токсических газов. У больных с сердечно-легочными заболеваниями неадекватно низкое FiO_2 может привести к гипоксической ДН.

Гиповентиляция. В данной ситуации имеет место повышение $PaCO_2$ и развивающаяся гипоксемия обусловлена высоким уровнем углекислоты в альвеолах, которая вытесняет из них кислород. Обычно оксигенотерапия устраняет гипоксемию, развившуюся в результате гиповентиляции, но может оказаться небезвредной при тяжелой степени гиповентиляции, особенно в случаях хронической легочной обструкции. Лечение должно быть направлено на устранение причин гиповентиляции.

Нарушения диффузии. Гипоксемия вследствие диффузных нарушений устраняется оксигенотерапией, что заметно у больных с интерстициальными заболеваниями.

Низкая оксигенация смешанной венозной крови. В норме легкие полностью оксигенируют поступающую по легочной артерии кровь, и напряжение кислорода в смешанной венозной крови (PvO_2) существенно не влияет на PaO_2. Однако при наличии внутрилегочных шунтов и вентиляционно-перфузионных нарушений, низкий PvO_2 может снижать PaO_2.

Причины снижения PvO_2:

- анемия;
- гипоксемия;
- неадекватный сердечный выброс;
- высокое потребление кислорода.

Усиление доставки кислорода к тканям путем увеличения уровня Hb или сердечного выброса обычно снижают экстракцию O_2 и повышают сатурацию смешанной венозной крови (SvO_2).

Гиперкапническая ДН

В развитие гиперкапнической ДН вовлекаются комбинации следующих патологических процессов.

Повышенная продукция углекислоты (так называемый респираторный ацидоз) может быть обусловлена лихорадкой, сепсисом, судорогами и чрезмерной нагрузкой углеводами у детей с легочными заболеваниями. Окисление углеводов сопровождается большей продукцией CO_2 на молекулу потребленного O_2 по сравнению с окислением жиров.

Увеличение мертвого дыхательного пространства появляется, когда зоны легких вентилируются, но не перфузируются, или когда снижение регионарной перфузии легких превышает их ограниче-

ние вентиляции. Например: заболевания легких (хронические обструктивные заболевания легких, кистозный фиброз, фиброз легких) и патология грудного каркаса с паренхиматозными изменениями в легких (сколиоз). Обычно эти нарушения сопровождаются увеличенным $P(A\text{-}a)O_2$ градиентом.

Снижение минутной вентиляции легких может происходить из-за нарушений ЦНС и повреждения спинного мозга, заболеваний периферических нервов (синдром Гийена–Барре, ботулизм, миастения гравис, амиотрофический боковой склероз), мышечных нарушений (полиомиозит, мышечная дистрофия), патология грудной стенки (сколиоз, торакопластика), передозировка медикаментов, метаболические расстройства (микседема, гипокалиемия, «утомление» дыхательной мускулатуры) и обструкция верхних дыхательных путей. Вышеприведенные нарушения сопровождаются нормальным $P(A\text{-}a)O_2$ градиентом, несмотря на наличие легочного заболевания.

Смешанная дыхательная недостаточность

Смешанная дыхательная недостаточность чаще всего наблюдается у больных после операций, особенно с исходными заболеваниями легких, когда вмешательство проводилось на верхнем этаже брюшной полости. Нарушения оксигенации в этих случаях развиваются вследствие ателектазов, происхождение которых мультифакторное (снижение легочных объемов и эффективности кашля из-за последствий общей анестезии, ограничение подвижности диафрагмы из-за хирургического вмешательства или сопутствующей боли, интерстициальный отек, обусловливающий раннее спадение бронхиол). Гиповентиляция может развиться из-за повреждения диафрагмального нерва и паралича диафрагмы.

ПРОТОКОЛЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ

Интенсивная терапия дыхательной недостаточности базируется на трех принципах:

- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- оксигенотерапия;
- респираторная поддержка (механическая вентиляция легких).

Обеспечение проходимости дыхательных путей

Обеспечение проходимости дыхательных путей путем интубации трахеи показано больным, которые нуждаются в проведении механической вентиляции легких, защите дыхательных путей, улучшении оксигенации более инвазивным методом, предупреждении аспирации и последующей санации трахеобронхиального дерева, гипервентиляции в случаях интракраниальной гипертензии.

Положение головы и нижней челюсти. Проводится осмотр орофаринкса, удаляются скопившаяся мокрота, инородные тела. У больных с неадекватным дыханием проводят легкое разгибание головы и выдвигают вперед нижнюю челюсть.

Полость рта и назофарингс. Если положение головы и нижней челюсти недостаточны для обеспечения проходимости дыхательных путей или необходим постоянный контроль проходимости, то прибегают к введению ротового или назофаренгеального воздуховодов, изготовленных из мягкого пластика. Эти искусственные «дыхательные пути» предупреждают опущение корня языка и обеспечивают проходимость гортани. Задняя стенка глотки и носовой ход обрабатываются любрикантом и гелем с лидокаином.

Ларингеальная маска (ЛМ). Ее введение выполняется легче, чем интубация трахеи. Больные, которые нуждаются в длительной вентиляции легких, требуют смены ЛМ на эндотрахеальную трубку.

Вентиляция через лицевую маску требует хорошей герметизации во время вдоха. Введение воздуховодов (ротового или назофаренгеального) улучшает адекватность подобной вентиляции.

Эндотрахеальная интубация

Техника выполнения зависит от опыта врача и срочности ситуации. Имеется несколько вариантов:

- прямая ларингоскопия и интубация трахеи;
- назотрахеальная интубация вслепую;
- гибкие фиброоптические проводники для оро- и назотрахеальной интубации.

В неотложных ситуациях техника прямой ларингоскопии и интубации трахеи более предпочти-

тельна, позволяет ввести трубку большого диаметра. Назотрахеальная интубация позволяет введение интубационной трубки несколько меньшего диаметра; имеется риск ее перегиба и обструкции, а также развития отита и синусита. Для предупреждения ишемических повреждений подсвязочного пространства и трахеи давление в раздувной манжете не должно превышать 25 мм рт. ст.

Верификация положения эндотрахеальной трубки:

- визуальный контроль трубки при введении ее в трахею через голосовые связки;
- аускультативный контроль;
- фиброоптический контроль через просвет эндотрахеальной трубки;
- мониторинг CO_2 в конечной порции выдыхаемого воздуха;
- Ro-графия.

Клиническая оценка — выслушивание дыхательных шумов по легочным зонам билатерально; барботаж при аускультации эпигастрия в случаях нахождения трубки в пищеводе. При сомнениях в правильном расположении эндотрахеальную трубку удаляют и осуществляют повторную интубацию.

Осложнения. В идеале кончик интубационной трубки должен находиться на уровне грудиноключичного сочленения (на 3–5 см выше карины у старших детей). Если трубка находится в правом главном бронхе, то развивается гипоксемия, гиповентиляция, возможна баротравма. Увеличение живота в объеме, утрата дыхательных шумов при аускультации легких, регургитация, стремительно развивающаяся гипоксемия и гиперкарбия указывают на интубацию пищевода. Другие осложнения интубации трахеи: травма зубов, слизистой ротоглотки, гортани, повышение интракраниального давления (возможны внутрижелудочковые кровоизлияния у новорожденных).

Хирургические методы

Трахеостомия. Основные показания: пролонгированная респираторная поддержка; угрожаемая жизни обструкция верхних дыхательных путей (эпиглоттит, ожоги лица, массивный отек гортани); врожденные пороки развития (например, синдром Pierre–Robin). В случаях необходимости длительной вентиляции легких также прибегают к трахеостомии, а сроки ее выполнения решаются индивидуально (обычно после 10–14 лет у детей школьного возраста).

Крикотиреотомия. Выполняется в ургентном порядке, когда оротрахеальная интубация трахеи невозможна из-за обструкции верхних дыхательных путей.

Крикотиреоидная пункционная канюляция показана при невозможности интубации трахеи и выполнения в данный момент трахеостомии. Позволяет инсуфлировать воздушно-кислородную смесь (до 15 л/мин).

Оксигенотерапия

Цель оксигенотерапии — обеспечение адекватного поступления кислорода в кровоток в соответствии потребностям организма. В ряде случаев достижение этой цели невозможно без интубации трахеи (показания см. выше).

Назальные канюли позволяют больному пить, есть, разговаривать на фоне оксигенотерапии. Главный недостаток этой системы подачи кислорода в том, что неизвестна точная концентрация O_2 во вдыхаемой смеси в связи с индивидуальными потребностями больного в инспираторном потоке. Можно следовать следующему правилу: поток кислорода 1 л/мин через назальную пробку эквивалентен примерно FiO_2 0,24, а увеличение потока O_2 дает увеличение FiO_2 на 0,04 на каждый л/мин. Поток O_2 должен быть ограничен 5 л/мин.

Маска Вентури позволяет точно дозировать кислород. Доставляемый маской O_2 может быть 24, 28, 31, 35, 40 и 50%. Часто маску Вентури используют у больных с хронической обструктивной легочной патологией и гиперкапнией, поскольку точное титрование O_2 минимизирует задержку углекислоты.

Нереверсивные маски позволяют достигать высоких концентраций кислорода в поставляемом больному потоке (примерно до 80–90%). Однонаправленный клапан предупреждает попадание выдыхаемого воздуха в дыхательный мешок нереверсивной системы и, таким образом, в порции вдыхаемой смеси можно добиться высокого FiO_2.

Маска для обеспечения постоянно-положительного давления (CPAP) в дыхательных путях эффективна у больных, которым при использовании нереверсивной лицевой маски не удалось поднять PaO_2 > 65 мм рт. ст., но они в сознании,

контактны, гемодинамически стабильны, с сохраненными защитными рефлексами дыхательных путей. Эта система с клапаном, который может регулировать (ограничивать) давление в системе «маска–больной». Если больной плохо переносит эту процедуру, то показана интубация трахеи.

Вначале создают давление 3–5 см вод. ст. с мониторингом PaO_2 или SaO_2. Если PaO_2 остается < 60 мм рт. ст., а SaO_2 < 90% пошагово, на 3–5 см вод. ст., увеличивают уровень CPAP. Верхний предел 10–15 см вод. ст.

Двухуровневое положительное давление в дыхательных путях (BiPAP) – метод неинвазивной вентиляции, когда инспираторное и экспираторное давление обеспечивается лицевой маской во время дыхательного цикла пациента. Инспираторная поддержка давлением снижает работу дыхания больного. Экспираторная поддержка (CPAP) улучшает газообмен предупреждением коллапса альвеол.

При неинвазивной вентиляции легких используются лицевые или носовые маски и данная методика весьма успешна у больных с нейромышечными заболеваниями, хроническими обструктивными заболеваниями легких и у пациентов с послеоперационной дыхательной недостаточностью, имея в виду прежде всего уменьшение показаний к интубации трахеи и механической вентиляции легких. При использовании BiPAP в качестве стартовых параметров можно рекомендовать вентиляцию с поддержкой по давлению (PSV), уровень 5–10 см вод. ст., а уровень CPAP 3–5 см вод. ст. Уровень PSV может быть увеличен пошагово на 3–5 см вод. ст., используя частоту дыхания больного в качестве ориентира эффективности.

Неинвазивная вентиляция. Имеются следующие варианты этого метода:

- CPAP через лицевую маску или через назальные канюли;
- BiPAP через лицевую или назальную маску.

Показания: нежелательность интубации трахеи, заболевания легких (бронхиолит, трахеомаляция), мышечные дистрофии, тяжелые онко-гематологические заболевания (например, химиотерапия лейкемии).

Преимущества: нет необходимости в интубации трахеи, можно избегать седации, легко отлучаются от данного метода, хорошие результаты при нейромышечных заболеваниях. Однако имеются и недостатки метода: трудно достигнуть высоких концентраций O_2 при необходимости, более затруднительны санация дыхательных путей и физиотерапевтические процедуры; может наступить растяжение желудка, не может использоваться при тяжелой легочной и сердечно-сосудистой патологии, может крайне плохо переноситься больным, опасность при рвоте.

Механическая вентиляция легких

Решение о проведении искусственной вентиляции легких предполагает обратимость основного заболевания и использование всех терапевтических возможностей в лечении больного. Общепринятые показания к ИВЛ включают острые расстройства газообмена, быстрое развитие дыхательной недостаточности, неадекватный ответ на менее инвазивные методы лечения, увеличение работы дыхания и признаки утомления дыхательной мускулатуры. Параметры, которые помогают в принятии решения в пользу ИВЛ:

- частота дыхания, в 2 раза превышающая возрастную норму;
- PaO_2 < 60 мм рт. ст. при FiO_2 > 0,6;
- $PaCO_2$ > 50 мм рт. ст.;
- pH < 7,35;
- отсутствие кашлевого и глотательного рефлексов.

Подготовка к ИВЛ

Перед началом ИВЛ необходимо определить ряд положений.

Тип вентилятора. Очень часто выбор падает на ту аппаратуру, которая имеется в отделении в рабочем состоянии. В большинстве больниц используют объемно-контролируемые вентиляторы.

Режим вентиляции. Рассматривая режим вентиляции, авторы использовали общепринятую английскую аббревиатуру.

Ассистируемо-контролируемая вентиляция выбирается у большинства больных с острой ДН. На каждую попытку вдоха больного аппарат посылает принудительный вдох, если частота дыхания ниже заданной контрольной. У больных с исходным тахипноэ на этом режиме может развиться респираторный алкалоз.

Перемежающаяся принудительная вентиляция (*IMV*) позволяет больному дышать со спонтанной частотой и дыхательным объемом без триггера ап-

парат вне периода, когда аппарат добавляет установленное число вдохов с определенным дыхательным объемом.

Синхронизированная IMV (*SIMV*) обеспечивает чувствительность аппарата к дыхательным попыткам больного в интервалах установленной частоты дыхания.

Данный режим имеет определенные преимущества: реже развивается респираторный алкалоз, в меньшей степени повышается внутригрудное давление; отсюда менее выраженное побочное действие на гемодинамику; требуется меньший расход седативных препаратов, поддерживающая функция дыхательной мускулатуры и облегчается этап постепенного отлучения от аппарата. Тем не менее у ряда больных спонтанные дыхательные попытки все же вызывают утомление дыхательной мускулатуры, что затрудняет полный переход на спонтанное дыхание. Добавление PSV до 4–8 см вод. ст. или дополнительного потока уменьшают это явление.

Вентиляция с поддержкой давлением (*PSV*) *или ASB* (*assisted spontaneous breathing*). Аппарат распознает дыхательные попытки больного, удерживает поддерживающее давление, определяет начало выдоха и сам выдох. Аппарат контролирует в этом режиме только предельное инспираторное поддерживающее давление, поэтому PSV не рекомендуется в качестве стартового режима у больных со сниженным дыхательным объемом и минутной вентиляцией из-за высокого сопротивления дыхательных путей, низкой податливости легких, утомления дыхательной мускулатуры.

Вентиляция с инверсией соотношения вдох:выдох (*IRV*), т.е. превышением 1:1, применяется у больных для стабилизации альвеол, их расправления и улучшения газообмена прежде всего у больных с ОРДС. Цель данного режима — снизить пиковое давление на вдохе, поддержание адекватной альвеолярной вентиляции и улучшение оксигенации. Такой режим показан больным с $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., несмотря на $FiO_2 > 60\%$, пиковое давление на вдохе > 35 см вод. ст. и PEEP > 10 см вод. ст. Большинство этих пациентов требуют глубокой седации и нередко мышечных релаксантов во время IRV.

Пермиссивная гиперкапния — метод контролируемой вентиляции, когда на фоне гиперкапнии минимизируют повреждающие эффекты чрезмерного давления в дыхательных путях. Данная методика используется у больных с астматическим статусом и ОРДС.

Протективная вентиляция легких. Использование дыхательного объема < 6 мл/кг — основа протекции легких у больных с ОРДС. Малые дыхательные объемы предупреждают бароволюмтравму легких, развитие воспаления в легких. Укладка больного в *prone*-позицию (на животе) существенно улучшает оксигенацию и предупреждает травму легочной паренхимы у больных с острым респираторным дистресс-синдромом.

Раздельная вентиляция легких — используются два вентилятора и двупросветная интубационная трубка. Данная методика резервируется для больных с тяжелой унилатеральной патологией легких (пневмония, бронхоплевральная фистула, острое легочное кровотечение на фоне дыхательной недостаточности).

Высокочастотная осцилляционная вентиляция легких (*ВОВЛ*). Частота осцилляций: 10–12 Гц для новорожденных; 8–10 Гц для грудных детей и 5–10 Гц для детей более старшего возраста. Дыхательный объем не более мертвого анатомического пространства (т.е. 2,2 мл/кг), вдох и выдох активные.

Показания: респираторный дистресс-синдром новорожденных и взрослых; недоношенные с массой меньше 1000 г, мекониальная аспирация, пневмоторакс, врожденная диафрагмальная грыжа, транзиторное кровообращение у новорожденных, синдром «утечки воздуха из дыхательных путей.

ВОВЛ обеспечивает расправление альвеол и улучшает оксигенацию; удлинение времени вдоха помогает росту насыщения крови кислородом, но может приводить к перерастяжению альвеол и к неконтролируемой задержке воздуха в легких. Увеличение амплитуды колебаний приводит к росту дыхательного объема и снижению $PaCO_2$; вдох и выдох при данном методе активные. Возможные осложнения: нарастание внутригрудного давления, меньшая толерантность к ВОВЛ больных с гиповолемией и дисфункцией миокарда, более быстрые колебания PaO_2 и $PaCO_2$ на изменение параметров, чем при традиционной ИВЛ, возможно развитие пневмоторакса. Обязателен рентгенологический контроль легких (каждые 12 ч в первые 1–2-е сутки ВОВЛ) для оценки степени растяжения легких. Контроль газов крови и КОС, оценивается элиминация CO_2.

Параметры вентилятора

FiO_2. Гипоксемия более опасна, чем короткий эпизод высокого уровня O_2 во вдыхаемой смеси. Начальная FiO_2 должна быть 100%. Регуляцией этого параметра необходимо достичь уровня $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. или $SaO_2 > 90\%$.

Минутная вентиляция. Определяется частотой дыхания и дыхательным объемом. В основном, в зависимости от возраста ребенка, частота дыхания устанавливается в начале вентиляции 15–25 дыханий в минуту. Необходим тщательный мониторинг за этим параметром, особенно у больных с хронической обструктивной дыхательной недостаточностью и ретенцией углекислоты. У данных пациентов не нужно добиваться нормокапнии за счет минутной вентиляции, а надо остановиться на уровне толерантного $PaCO_2$. Дыхательный объем 10–12 мл/кг, а у больных со сниженной податливостью легких (например, ОРДС) — 6 мл/кг для снижения риска травмы легких.

PEEP — положительное давление к концу выдоха. Оно создается у больных со спонтанным дыханием в виде CPAP и у находящихся на механической вентиляции легких. Адекватно подобранное PEEP увеличивает податливость легких и оксигенацию, снижая фракцию внутрилегочного шунта и работу дыхания. PEEP повышает пиковое и среднее давление в дыхательных путях, что несколько повышает риск баротравмы легких и сердечно-сосудистых нарушений. PEEP изначально устанавливают у больных с гипоксической ДН (ОРДС, кардиогенный отек легких). Низкие уровни PEEP (3–5 см вод. ст.) показаны больным с хроническими обструктивными заболеваниями легких для предупреждения коллапса бронхиол во время выдоха.

Целью использования PEEP является достижение PaO_2 более 60 мм рт. ст. с $FiO_2 \leqslant 60\%$, при этом избегая его негативных влияний на гемодинамику. Обычно PEEP устанавливается на уровне 3–5 см вод. ст. и пошагово увеличивается (на 1–2 см вод. ст.) по контролем SaO_2, гемодинамики и органной перфузии (диурез). При установке высокого PEEP (8–10 см вод. ст) его последующее снижение при стабилизации состояния пациента должно быть плавным (инкремент 1–2 см вод. ст.), поскольку резкое прекращение PEEP сопровождается коллапсом альвеол, внутрилегочным шунтированием и гипоксемией. Следует оставлять «физиологический» уровень PEEP 2 см вод. ст.

Скорость инспираторного потока. Установка неадекватно низкой скорости инспираторного потока чревато удлинением времени вдоха, что приводит к развитию ауто-PEEP. Результатом легочной гиперинфляции являются нарушения гемодинамики — снижение венозного притока к сердцу. Больные с тяжелой обструкцией дыхательных путей имеют существенный риск развития гиперинфляции легких, когда используется неподходящее выбранный поток. Увеличенный инспираторный поток требует удлинения времени выдоха, чтобы избежать перераздувания альвеол и ауто-PEEP.

Чувствительность триггера. Большинство вентиляторов имеет триггеры, работающие по давлению, что позволяет инициировать механический вдох аппарата или спонтанный вдох между IMV вдохами или в течение SPAP. Больной должен генерировать снижение давления в дыхательном контуре до выбранной чувствительности триггера давления. Большинство больных плохо толерируют чувствительность триггера менее –1 или –2 см вод. ст., поскольку вентилятор начинает работать в автоматическом режиме (больным трудно развить при спонтанном вдохе такое разряжение).

С другой стороны, избыточная чувствительность триггера может увеличивать работу дыхания пациента, что затрудняет отлучение больного от аппарата. Поэтому должна быть выбрана минимальная чувствительность триггера, которая позволяет инициировать механический вдох или спонтанное дыхание без аутоциклинга аппарата.

Триггер потока (flow-by). Потоковый триггер предполагает обязательную автоматическую (или ручную) установку на аппарате базового экспираторного потока, который облегчает начало вдоха и снижает таким образом работу дыхания. Принцип триггера потока основан на инициации синхронизированной вентиляции при появлении (или изменении) дополнительного потока в области датчика потока во время попытки спонтанного вдоха пациента. Как только создаваемый больным инспираторный поток достигает величины потокового триггера, установленной на аппарате, подается синхронизированный аппаратный вдох.

Для лучшего и более раннего распознавания попытки вдоха очень важно, чтобы потоковый датчик находился более проксимально к больному (непосредственно у тройника пациента). Выбирают обычно экспираторный базовый поток (ЭБП)

в пределах 5–7 л/мин, а чувствительность триггера потока 2–3 л/мин (ЭБП = 2 × чувствительность триггера потока). Системы с триггером потока более чувствительны, чем системы с триггерами давления, они снижают работу дыхания, что очень важно при респираторной поддержке новорожденных и детей грудного возраста.

Устранение проблем и осложнений во время механической вентиляции

Десатурация артериальной крови может развиться внезапно в результате ухудшения гемодинамического статуса больного или по механическим причинам. В этой ситуации необходимо прежде всего проверить положение интубационной трубки и ее проходимость, а затем оценить другие возможные причины:

- быстрая оценка тревог вентилятора, давления в дыхательных путях и дыхательного объема. Тревога на низкое давление со снижением дыхательного объема выдоха указывает на утечку в дыхательном контуре;
- переход на ручную вентиляцию при помощи мешка и подачей 100% кислорода. Больные, имевшие PEEP, вентилируются вручную с PEEP клапаном для предупреждения ателектазирования и гипоксемии;
- если ручная вентиляция затруднена, проверяется проходимость эндотрахеальной трубки катетером для аспирации. При пролонгированном выдохе четко фиксировать начало последующего вдоха во избежание ауто-PEEP;
- проводится быстрый врачебный осмотр, проводится контроль витальных показателей с акцентом на сердечно-легочный статус больного. Внимание на асимметрию проведения дыхательных шумов и смещение трахеи — подозрение на напряженный пневмоторакс. Фиксируются и другие параметры — сердечный ритм и гемодинамика;
- осуществляется соответствующая коррекция на основе клинических находок и упреждения возможных последствий. Если имеется задержка газа в легких и ауто-PEEP, то уменьшается минутный объем вентиляции. В некоторых ситуациях для ликвидации гемодинамических нарушений вследствие ауто-PEEP может понадобиться брадипноическая вентиляция (6–10 дыханий в минуту), а иногда и апноэ до 30–40 с;
- повторное подключение больного к вентилятору только после тщательной проверки последнего. Вентиляцию начинают с более высокого FiO_2, а минутную вентиляцию устанавливают меньше тех значений, которые привели к ауто-PEEP.

Резкое повышение пикового давления в дыхательных путях появляется вследствие снижения податливости легких или повышения сопротивления дыхательных путей. Возможные причины развития такого состояния:

- пневмо-, гемо- или гидропневмоторакс;
- окклюзия дыхательных путей больного;
- бронхиолоспазм;
- скопление конденсата в дыхательном контуре;
- интубация главного бронха;
- нарастающий отек легких;
- задержка воздуха в легких и ауто-PEEP.

Утечка дыхательного объема. Очевидная разница между установленным на аппарате и доставляемым дыхательным объемами указывает на утечку в аппарате или на линии вдоха. Разница между доставленным дыхательным объемом и объемом на выдохе указывает наличие утечки из дыхательных путей больного вследствие неполадок с раздувной манжеткой интубационной трубки или сброса дыхательного объема через бронхоплевральный свищ у больных с дренированной плевральной полостью.

Десинхронизация дыхания развивается, когда дыхание больного плохо координировано с работой вентилятора. Данная проблема чаще всего указывает на неудовлетворительное состояние газообмена. Необходимо пересмотреть следующие позиции:

- выявление утечки дыхательного объема;
- адекватность FiO_2;
- адекватность установленных параметров вентиляции.

Решение проблемы:

- выбор более адекватного режима респираторной поддержки;
- подбор частоты дыхания, дыхательного объема, скорости инспираторного потока и уровня PEEP.

Выявление задержки воздуха в легких и ауто-PEEP может потребовать манипуляций для обеспечения адекватного времени для выдоха (например, снижение частоты дыхания и дыхательного объема, увеличение скорости инспираторного потока, переключение режима assist/control на SIMV).

Дополнительно принимаются меры по снижению работы дыхания. Если все эти действия безуспешны, то пациент подвергается седации, мышечные релаксанты резервируются на случай, когда оптимизация газообмена невозможна без них.

Органная гипоперфузия и гипотензия. Вентиляция с положительным давлением может приводить к снижению сердечного выброса и АД вследствие снижения венозного возврата к правым отделам сердца, повышения легочного сосудистого сопротивления и нарушения диастолического наполнения левого желудочка из-за возросшего давления в правых отделах сердца. Увеличение преднагрузки левого желудочка за счет инфузионной терапии в большинстве случаев приводит к росту сердечного выброса. Иногда объемная поддержка дополняется внутривенным титрованием добутамина (после формирования адекватной преднагрузки). В ряде случаев, наряду с вышеуказанным, необходимо принимать меры по снижению высокого пикового и среднего давления в дыхательных путях.

Ауто-PEEP – это развитие давления к концу выдоха, обусловленное ограничением потока в дыхательных путях у больных с заболеваниями дыхательных путей (астма, лобарная эмфизема), чрезмерной минутной вентиляцией или неадекватным временем выдоха. Наличие ауто-PEEP повышает работу дыхания, может вызвать баротравму, а также за счет снижения сердечного выброса приводит к гипоперфузии. Соответствующие действия с вентилятором (например, увеличение времени выдоха) позволяют устранять ауто-PEEP.

Баротравма и волютравма. Основные причины травмы легких: высокое пиковое давление на вдохе, PEE и ауто-PEEP. Проявления травмы легкого: подкожная эмфизема, пневмомедиастинум, пневмоперикард, пневмоперитониум, пневмоторакс, воздушная эмболия. При развитии острого напряженного пневмоторакса необходимо дренирование плевральной полости. При появлении воздуха в средостении и в подкожной клетчатке необходимо уменьшать пиковое давление на вдохе.

Задержка жидкости в организме и гипонатриемия во время механической вентиляции легких происходят по нескольким причинам, включая использование PEEP, увлажнение вдыхаемого газа, применение гипотонических растворов и диуретиков, повышение секреции антидиуретического гормона.

Аритмии нередко возникают во время ИВЛ, особенно мультифокальная предсердная тахикардия. Лечение аритмий представлено в соответствующем разделе.

Аспирация может развиться, несмотря даже на использование интубационных трубок с манжетками, у детей, получающих зондовое питание. Обычно удается минимизировать данное осложнение за счет возвышенного положения изголовья (30°) и дозированного кормления. Скопление мокроты вокруг раздувной манжетки требует тщательной аспирации перед ее опорожнением.

Вентилятор-ассоциированная пневмония – серьезное осложнение, влияющее на исход. Важна профилактика патологической колонизации дыхательных путей, аспирации.

Кровотечения из верхних отделов ЖКТ. Развиваются вторично, вследствие стрессовых нарушений системного и регионарного кровотока, а также у больных из группы риска: ИВЛ более 48–72 ч, нарушения гемостаза. В качестве профилактики и лечения рекомендуются антагонисты H_2-рецепторов и антациды.

Нарушения КОС. Особенно часто присутствуют у детей в критическом состоянии:

- метаболический ацидоз может затруднять отлучение больного от вентилятора, поскольку для компенсации его требуется более высокая минутная вентиляция;
- метаболический алкалоз также может осложнять отлучение больного от вентилятора, так как у больных имеет место компенсаторная гиповентиляция;
- респираторный алкалоз может развиться достаточно быстро во время ИВЛ.

При выраженном алкалозе могут наблюдаться аритмии, нарушения ЦНС (судороги) и снижение сердечного выброса. Обычно коррекция достигается постепенным снижением минутной вентиляции, изменением режима ИВЛ (переход на SIMV). У некоторых больных (ОРДС, астма, интерстициальные легочные заболевания) из-за местных легочных стимулов отмечается высокая частота дыхания и алкалоз, поэтому у них коротким курсом назначают седативные препараты и мышечные релаксанты, что позволяет оптимизировать газообмен в острой фазе заболевания.

Токсичность кислорода проявляется обычно, когда $FiO_2 > 0{,}6$ в течение > 48 ч. Тем не менее

высокий FiO_2 (0,9–1,0) приходится использовать вначале, чтобы поддержать SaO_2 > 90%. Для снижения потребности в высоком FiO_2 используют методики, повышающие плато давления (но не более 30 см вод. ст.): PEEP, инверсия вдох/выдох.

Отлучение от механической вентиляции легких

Отлучение — процесс постепенного прекращения механической вентиляционной поддержки. Успешность зависит от статуса больного по основному заболеванию, а также от состояния сердечно-сосудистой системы и дыхания. Во многом этот процесс зависит от продолжительности ИВЛ и наличия или отсутствия хронических заболеваний легких.

Стратегия отлучения

Режим IMV позволяет обеспечивать переход от респираторной поддержки к спонтанному дыханию через снижение частоты дыхания вентилятора. Пролонгация периода на низкой частоте дыхания аппарата (< 8 дыханий в минуту) может способствовать утомлению дыхательной мускулатуры ввиду высокого сопротивления контура дыхания аппарата. Добавление PSV позволяет избежать утомления, но удлиняет период отлучения, если PSV динамично не уменьшается.

Часто тахипноэ, наблюдаемое во время отлучения IMV, представляет проблему, связанную с возросшей работой по преодолению сопротивления аппарата и интубационной трубки, а не с персистирующей дыхательной недостаточностью. В этих случаях оправдана экстубация больного.

PSV предпочтительна, когда имеет место утомление дыхательной мускулатуры в процессе отлучения. Подбор оптимального PSV: базовый уровень 15–20 см вод. ст. пошагово увеличивается на 2 см вод. ст.; о достижении оптимального PSV будет свидетельствовать снижение частоты дыхания и достижение дыхательного объема 10–12 мл/кг. Если больной готов к отлучению, уровень PSV постепенно снижается на 2–4 см вод. ст. Как только PSV достиг уровня 5–8 см вод. ст. больной может быть экстубирован.

Неудачные попытки отлучения. Если больной не может быть отлучен от вентилятора спустя 48–72 ч после разрешения проблем основного заболевания, необходимо дальнейшее обследование больного (табл. 41.2).

Экстубация

Проводится обычно в утренние часы при полном составе медицинского персонала. Больной ребенок должен быть информирован о предстоящей процедуре (если позволяет возраст), необходимости откашливаться и о возможной повторной интубации. Возвышенное положение в постели (30–45°) улучшает функцию диафрагмы. Должен быть

Таблица 41.2

Факторы, учитываемые в процессе отлучения больного от вентилятора

№ п/п	Факторы	Рекомендации
1	Параметры отлучения	Оценка сознания (ясное, контакт) PaO_2 > 60 мм рт. ст. при FiO_2 <50% PEEP ≤ 5 см вод. ст.; $PaCO_2$ и pH приемлемы Спонтанное дыхание > 5 мл/кг, ЧД < 30 в минуту
2	Эндотрахеальная трубка	Максимально большого размера, отсасывание секрета; показания к PSV
3	Газы крови и КОС	Профилактика и лечение метаболического алкалоза. Удерживать PaO_2 ≥ 60–65 мм рт. ст., избегать седации; $PaCO_2$ > 45 мм рт. ст. у больных с хронической гиперкапнией
4	Питание	Энтеральное (зондовое) питание (возможно добавление частичного парентерального). Устранение электролитного дефицита. Избегать избыточного калоража
5	Трахеобронхиальная секреция	Регулярная аспирация слизи, мокроты. Избегать дегидратации
6	Нейромышечная система	Избегать нейромышечных депрессантов. Исключить неоправданный курс глюкокортикоидов
7	Обструкция дыхательных путей	По показаниям бронходилататоры. Бронхоскопия
8	Угнетение сознания	Избегать избыточной седации. Экстубация утром или в период ясного сознания

подготовлен набор для реинтубации, устройство для подачи увлажненного кислорода. Тщательно удаляется мокрота изо рта и над входом в гортань. Постепенно эвакуируется воздух из раздувной манжетки. Поток воздуха вокруг интубационной трубки будет указывать на отсутствие отека подсвязочного пространства (на это надо обратить внимание обязательно!). После полного сдувания манжетки можно произвести экстубацию и наложить лицевую маску с подачей увлажненного кислорода. Если имеется клиника нарастающего стридора гортани — повторная интубация трахеи.

Экстракорпоральная мембранная оксигенация позволяет обеспечивать насыщение крови кислородом и удаление углекислоты. Имеются 2 типа: веноартериальный и венозный. При первом типе забор крови производится из правого предсердия, а возврат — в сонную артерию; часто необходимо временное лигирование сосудов, обход малого круга кровообращения создает «покой» легким; можно осуществлять ассистированную циркуляцию; высокий риск эмболизации (артериального риска). Вено-венозный тип: требует высокого экстракорпорального кровотока, повышает PO_2 смешанной венозной крови, зависит от исходного кровообращения больного; снижен риск эмболизации.

Показания: обратимая патология легких, масса тела больше 2 кг, ИВЛ не более недели, индекс оксигенации (40) 35–40:

$$\text{ИО} = \frac{\text{FiO}_2 \times \text{ср. давление в дых. путях} \times 100}{\text{PaO}_2 (\text{мм рт. ст.}) \text{ (или кРа} \times 7{,}5)}.$$

Метод чаще используется при массивной мекониальной аспирации, персистирующей легочной гипертензии у новорожденных, респираторном дистресс-синдроме, тяжелом сепсисе.

Осложнения: неврологические нарушения (УЗИ, КТ); геморрагические, включая интракраниальные; почечная недостаточность.

Глава 42

Технологические аспекты обеспечения искусственной вентиляции легких

Д.А. Фурманчук

ПРИНЦИПИАЛЬНАЯ СХЕМА АППАРАТА ИВЛ

Несмотря на многообразие производителей и моделей аппаратуры для респираторной помощи, все аппараты ИВЛ имеют общие черты, которые не всегда досконально известны анестезиологу-реаниматологу. Особенности аппаратуры отдельных производителей сознательно не приводятся в данной главе, так как, во-первых, издание не преследует рекламных и маркетинговых целей, а во-вторых, характерные для каждого аппарата ИВЛ особенности подробно описаны в инструкциях по эксплуатации, с которыми действительно необходимо ознакомиться до начала работы.

Система доставки газов. Система доставки газов (кислород, закись азота, воздух) может быть организована в виде централизованной подачи кислорода и воздуха, либо с использованием локальных кислородных баллонов и воздушных компрессоров. Необходимо обратить внимание на то, что вне зависимости от того, из какой системы поступают газы в аппарат ИВЛ, температура смеси равна температуре окружающей среды, относительная влажность газов равна нулю. Физиологические показатели температуры и относительной влажности воздуха на уровне бифуркации трахеи составляют соответственно 37 °С и 100%, и приведенные константы определяют состоятельность мукоцилиарного транспорта, отхождения мокроты и в конечном итоге проходимость дыхательных путей [1, 2]. Поэтому увлажнение вдыхаемой смеси при помощи активного увлажнения, тепловлагообменного фильтра в аппаратах ИВЛ, или рециркуляции вдыхаемого газа в наркозно-дыхательных аппаратах является обязательным компонентом искусственной вентиляции легких.

Устройства, генерирующие инспираторный поток (дыхательный объем) достаточно многообразны в части технологий. Наименее распространенным на сегодня устройством является дыхательный мех, использовавшийся очень широко ранее. Данная система является неприемлемо инерционной, слишком растяжимой, что не позволяет даже в присутствии хорошо организованного программного обеспечения и управляющих устройств корректно обеспечить вспомогательные режимы ИВЛ.

Поршневой насос либо турбина, расположенные во внутреннем контуре аппарата, сегодня наиболее часто используются производителями аппаратуры для ИВЛ. Основное требование к этим деталям

аппарата — высокая скорость изменения потока в контуре. Например, при выполнении вспомогательного дыхательного цикла аппарат должен быть в состоянии создать инспираторный поток до 180 л в минуту. Респираторы, оснащенные турбиной, характеризуются также возможностью использовать окружающий воздух и быть независимыми от подачи сжатого воздуха. Это создает определенные преимущества в отношении проведения ИВЛ во внегоспитальных условиях.

Клапаны. Роль инспираторного клапана сводится к закрытию контура во время аппаратного выдоха. Клапан выдоха обеспечивает безопасность пациента в отношении опасного роста давления в контуре при сопротивлении, кашле, спонтанном дыхании. Более 15 лет существует понятие «активный экспираторный клапан». Управление клапаном выдоха осуществляется при помощи микропроцессора. Основной характеристикой клапана выдоха служит скорость его реагирования на повышение давления в контуре. Стандартное время реагирования клапана выдоха на повышение давления в контуре — 5 мс (0,005 с). Кроме безопасности пациента без корректной работы клапана выдоха невозможны режимы двухфазной вентиляции, и вспомогательная вентиляция. С учетом большого клинического значения внутрибольничного распространения инфекционных осложнений, связанных с ИВЛ, ряд производителей сегодня стремится к использованию одноразовых клапанов выдоха.

Измерительные устройства (сенсоры, датчики) потока и давления имеют ведущее значение в мониторировании респираторной механики, так как именно из этих источников аппарат получает информацию о текущих значениях давления во время дыхательного цикла и величинах потока, и соответственно объема вдоха, выдоха и утечки газовой смеси. Все многочисленные расчетные величины растяжимости, аэродинамической сопротивляемости, временных констант, а также графическое отображение дыхательного цикла в виде отношения определенных параметров ко времени, и взаимоотношения параметров являются результатом измерения трех показателей (поток, давление, объем) и последующей калькуляции.

Именно программное обеспечение наряду с очень высоким качеством и надежностью измерительных элементов отличают сегодняшние аппараты ИВЛ от приборов десятилетней давности. Программное обеспечение современного аппарата ИВЛ — это не только диагностический инструмент, но также часть респиратора, позволяющая безопасно и эффективно обеспечивать отдельные функции ИВЛ (автоматическая компенсация сопротивления трубки, искусственный вздох, автоматическая регулировка потока на вдохе и др.).

Датчики давления обычно располагаются в корпусе аппарата, возможно их проксимальное расположение на уровне интубационной трубки. С учетом имеющейся необходимости не только измерять (например, давление вдоха), но и мониторировать давление в течение вдоха, выдоха, инспираторной паузы, важной характеристикой датчика давления является частота измерения давления (*sample time*). Для современной аппаратуры характерна частота измерения давления в контуре равная 2–4 мс (0,002–0,004 с) или 250–500 раз в секунду. Такая частота измерения позволяет аппарату отобразить кривую давления с учетом дыхательной активности пациента, обеспечить расчеты респираторной механики, о которых будет говориться ниже и не позволяет эти расчеты и измерения сопровождать существенной погрешностью.

От качества мониторинга потока в аппарате ИВЛ зависят представления о величинах дыхательного объема и минутной вентиляции легких. Местом расположения потокового датчика может быть:

- инспираторный клапан — измеряется объем, поступающий в контур;
- экспираторный клапан — измеряется объем, поступающий из дыхательных путей пациента;
- место между У-образным коннектором дыхательного контура и эндотрахеальной трубкой.

При измерении только инспираторного потока на цифру, отображающую дыхательный объем, влияют утечка кислородно-воздушной смеси из-за негерметичной эндотрахеальной трубки и растяжимость контура, дыхательный объем, измеряемый аппаратом, близок к истине только у взрослых пациентов и при использовании интубационной трубки с манжетой. При ИВЛ у детей младшей возрастной группы измерение потока, и соответственно дыхательного объема, на вдохе сопровождается непредсказуемой погрешностью, которая не позволяет интерпретировать показатели объема.

При экспираторном расположении датчика потока аппарат мониторирует реальный дыхательный объем, однако погрешность, которая может быть значительной у детей младшего возраста, связана с растяжимостью контура. К сведению, податливость силиконового дыхательного контура обычно находится в пределах от 1,5 до 2 мл/см вод. ст. В этих условиях создание инспираторного давления, например, 20 мбар увеличивает объем контура на 30–40 мл к моменту завершения фазы вдувания, эта величина не имеет значения для вентиляции у взрослых, но значительна при вентиляции детей с массой тела менее 15–20 кг.

При расположении датчика потока между У-образным коннектором дыхательного контура и эндотрахеальной трубкой (проксимальное расположение) вентилятору доступны измерения объема вдоха, объема выдоха, объема утечки, полностью нивелируется влияние растяжимости контура на дыхательный объем. Для новорожденных и детей младшего возраста такой мониторинг потока наиболее приемлем, в то же время проблемой является уязвимость датчика для мокроты, конденсата в контуре, а также дополнительное мертвое пространство, которое создается за счет присутствия датчика в контуре.

Системы триггерирования – интегрированная в аппарат ИВЛ система, позволяющая аппарату реагировать на инспираторные усилия пациента. Несмотря на многообразие систем триггерирования в истории развития техники для ИВЛ, на сегодня распространены триггеры с управлением по давлению и триггеры с управлением по потоку. Независимо от принципа действия триггера, аппарат реагирует на вдох (инспираторное усилие больного). Инспираторное усилие сопровождается, во-первых, возникновением дополнительного потока в контуре (для потокового триггера), во-вторых – снижением давления в контуре (спонтанное дыхание сопровождается созданием отрицательного давления в грудной клетке, и соответственно в дыхательном контуре). Фактически различается не принцип действия триггера, а принцип управления:

- в случае с потоковым триггером пользователь настраивает то изменение потока, на которое должен реагировать аппарат;
- в случае с использованием триггера с контролем по давлению происходит настройка уровня давления ниже базового, при котором аппарат распознает инспираторное усилие пациента.

Важными показателями адекватной работы триггерной системы служат время отклика и чувствительность. Типичное время отклика триггера, характерное для современной аппаратуры (время от начала инспираторного усилия до момента срабатывания триггера) – 20–60 мс. Более продолжительное или неопределенное время отклика триггера создает затруднения или делает невозможной комфортную вспомогательную ИВЛ у новорожденных и детей младшего возраста.

Чувствительность триггера – регулируемый параметр. Типичные пределы настройки чувствительности потокового триггера от 0,3 до 20 л/мин [8].

Необходимо отметить, что сложившийся исторически способ измерения чувствительности потокового триггера (л/мин) нельзя назвать удобным для восприятия, так, например, при чувствительности триггера 1 л/мин и времени отклика 30 мс, для срабатывания триггера, пациент должен создать утечку (вдохнуть) из контура 0,5 мл. На рынке аппаратуры для ИВЛ также представлены аппараты, располагающие импедансными триггерными системами, в стадии клинических разработок находятся триггерные системы, управление которыми основано на электрических импульсах, поступающих с диафрагмального нерва.

Важным аспектом использования синхронизированных и ассистирующих режимов ИВЛ служит правильный выбор чувствительности триггера. В отличие от других параметров ИВЛ, для которых существуют общепринятые, основанные на физиологических значениях рекомендации (например, дыхательный объем или время вдоха), регулировка чувствительности триггера осуществляется эмпирически. С одной стороны, выбор чувствительности триггера подразумевает отсутствие аутотриггерирования (дыхательные циклы аппарата не должны инициироваться, например за счет колебания воды в контурах), с другой стороны каждый инспираторный запрос пациента должен сопровождаться искусственным дыхательным циклом.

Дыхательный контур с увлажнителем – также важная часть аппарата ИВЛ. Некоторые особенности дыхательного контура рассматривались выше при обсуждении мониторинга потока. Необходимо указать, что:

- контур диаметром 15 мм предназначен для детей с массой тела менее 20 кг и может использоваться у новорожденных (при условии проксимального расположения датчика потока);
- контур диаметром 20 и 22 мм может применяться у детей с массой тела свыше 20 кг и взрослых.

Использование удлинительной гофрированной трубки в пространстве между У-образным коннектором и интубационной трубкой создает дополнительное мертвое пространство, которое не имеет значения при ИВЛ у взрослых, зато может существенно замедлять элиминацию CO_2 у детей младшего возраста. Например, средний объем стандартной гофрированной трубки составляет 25–30 мл, при дыхательном объеме до 100 мл у ребенка с массой тела 10–12 кг, это дополнительное мертвое пространство составит $^1/_3$ дыхательного объема, дополнив практически аналогичный объем анатомического мертвого пространства; соответственно сократится объем альвеолярной вентиляции, от которой зависит скорость выделения CO_2, и при следующем дыхательном цикле $^2/_3$ дыхательного объема составит газ, который пациент выдохнул в предыдущий дыхательный цикл.

При обсуждении дыхательного контура необходимо отметить, что единственно пригодный для ИВЛ с использованием искусственных дыхательных путей — это увлажнитель с подогревом камеры увлажнения, подогревом инспираторной части дыхательного контура и автоматическим контролем температуры на уровне У-образного коннектора. Единственный (для стационарных аппаратов ИВЛ) увлажнитель, поставляемый на рынок Беларуси, соответствующий приведенным выше критериям, это прибор MR850 производства Fisher&Paykel (Новая Зеландия).

Увлажнители, обеспечивающие подогрев только камеры увлажнения, даже при максимальной греющей мощности и обеспечении температуры 37 °С не обеспечивают соответствующей влажности вдыхаемой смеси (зато производят слишком большое количество конденсата за счет контакта с холодными стенками дыхательного контура) и потому позиционируются производителем только для обеспечения неинвазивных методов ИВЛ [3]. Вполне приемлем для обеспечения увлажнения при кратковременной вентиляции легких и ИВЛ во время общей анестезии фильтр-тепловлагообменник (HME – *heat and moisture exchanger*), устанавливаемый, между У-образным коннектором и интубационной трубкой. Увлажнение и подогрев вдыхаемой смеси обеспечивается за счет выдыхаемого тепла и влаги в предыдущий дыхательный цикл. Немногочисленные недостатки такого увлажнения связаны, во-первых, с относительной дороговизной фильтров-тепловлагообменников (это одноразовый материал, который требует замены каждые 12–24 ч), во-вторых, с дополнительным мертвым пространством, которое фильтр создает своим присутствием.

РЕЖИМЫ И МЕТОДЫ ИВЛ

В самом начале обсуждения темы режимов ИВЛ необходимо указать на неизбежность в современных условиях проведения сравнительного анализа между разными производителями в отношении, как минимум, названий и большого количества аббревиатур, обозначающих зачастую один и тот же режим ИВЛ или дополнительную функцию вентиляции. Исторически обстоятельства сложились таким образом, что вентиляция с положительным давлением (PPV — *positive pressure ventilation*) вытеснила вентиляцию с отрицательным давлением (NPV — *negative pressure ventilation*).

NPV успешно развивалась и занимала свое место в интенсивной терапии в 1950-е гг. в результате эпидемии полиомиелита (аппараты кирасного типа, железное легкое и т.д.). NPV с точки зрения способа обеспечения дыхательного цикла выглядит значительно ближе к условиям нормальной физиологии. Аналогично спонтанному дыханию аппарат создает отрицательное давление вокруг грудной клетки, вызывая увеличение ее объема, что приводит к возникновению градиента давлений между атмосферой и плевральными полостями, и в свою очередь вызывает возникновение потока воздуха, обеспечивающего дыхательный объем. В то же время управлять параметрами дыхательного цикла (дыхательным объемом, временем вдоха, давлением в дыхательных путях) при проведении PPV оказалось значительно проще. Поэтому вентиляция с положительным давлением, по мере своего более интенсивного развития вытеснила NPV, и вентиляция с отрицательным давлением к концу 1960-х гг. прекратила свое развитие. Таким образом, все имеющиеся на сегодня режимы и методы вентиляции соответствуют понятию PPV.

Среди всего многообразия предлагаемых различными производителями аппаратов ИВЛ и разных аббревиатур, обозначающих подходы к вентиляции, имеет смысл выделить три основных вида режимов ИВЛ:

- принудительный;
- синхронизированный;
- вспомогательный.

Отнесение описываемого ниже подхода к вентиляции к тому или иному режиму обусловлено степенью участия аппарата и соответственно пациента в инициации (начале) и завершении дыхательного цикла. В отношении ведущего, определяющего форму дыхательного цикла параметра (дыхательный объем или инспираторное давление), дифференцируется не режим искусственной вентиляции, а метод формирования дыхательного цикла. При этом сложившая в русскоязычном сообществе анестезиологов-реаниматологов терминология (режим с контролем по давлению, режим с контролем по объему), вероятно, одинаково понятная для всех и нет необходимости от нее отказываться.

Принудительный режим вентиляции

Принудительный режим вентиляции обозначается в зависимости от производителя аббревиатурами IPPV — *intermittent positive pressure ventilation*, CMV — *controlled mechanical ventilation*. Данные аббревиатуры за очень редким исключением подразумевают использование объемно-управляемого дыхательного цикла.

Дыхательный цикл начинается в соответствии с установленной частотой вентиляции, сопровождается возрастанием потока до уровня инспираторного (также установленного пользователем) на фоне закрытого экспираторного клапана, в момент достижения заданного объема фаза вдувания (*inflation time*) прекращается, и наступает время инспираторной паузы. Во время инспираторной паузы происходит перераспределение дыхательного объема в легких, в связи с чем снижается давление до уровня давления паузы. Уровень давления, достигнутый к моменту завершения фазы вдувания, называется пиковым давлением (peak pressure). Пиковое давление фактически имеет место только при осуществлении ИВЛ объемно-ориентированными методами, и не имеет места при прессоциклической вентиляции.

По завершении времени вдоха открывается клапан выдоха (закрывается инспираторный клапан), происходит пассивный выдох. В классическом варианте IPPV в фазу между аппаратными дыхательными циклами в дыхательном контуре отсутствует поток, поэтому самостоятельное дыхание пациента невозможно. Такой вариант IPPV в настоящее время присутствует в некоторых наркозно-дыхательных аппаратах и может использоваться у взрослых людей с устойчивыми характеристиками легочной механики.

Единственное преимущество IPPV по сравнению с другими методами вентиляции, это наличие гарантированного минутного объема дыхания. Список недостатков такой вентиляции значительно шире:

- наличие пика давления и повышенный риск баротравмы;
- наиболее неравномерное распределение дыхательного объема ввиду особенностей инспираторного потока, дыхательный объем распределяется в наиболее растяжимые участки легких;
- наиболее высокий уровень некомфортности и нетолерантности у пациента с наличием спонтанного дыхания и др.

Такая вентиляция не является целесообразной и безопасной у детей младшего возраста и пациентов с сниженным легочным комплайенсом. В сегодняшних аппаратах ИВЛ IPPV может быть существенно дополнена за счет таких функций как ограничение давления вдоха и автоматической регулировки инспираторного потока.

Ограничение давления вдоха (PLV — *pressure limited ventilation*) используется в тех случаях, когда другая вентиляция кроме объемно-ориентированной невозможна, а возраст пациента или состояние его легких обязывают контролировать давление, так как даже незначительное превышение уровня давления вдоха может привести к баротравме. При PLV вдувание (*inflation*) завершается не в момент достижения заданного дыхательного объема, а в момент достижения заданного уровня ограничения давления, дыхательный же объем может вообще не достигаться.

Автоматическая регулировка инспираторного потока рассматривается многими производителями как отдельный режим вентиляции и поэтому имеет различные названия (и также может иметь отличительные черты, но суть формирования ис-

кусственного дыхательного цикла остается прежней). *AutoFlow* (автоматическое управление потоком); PRVC — *Pressure Regulated Volume Control* (контроль объема с регулируемым давлением), VC ± *Volume Control plus* — это неполный список названий данной функции ИВЛ. Данная функция представляет собой автоматическое управление скоростью инспираторного потока в пределах заданного времени вдоха с целью доставки заданного дыхательного объема и в соответствии с текущими механическими свойствами дыхательной системы пациента (податливость, сопротивление, временная константа).

После включения этой функции аппарат в течение 4–6 дыхательных циклов подбирает оптимальную величину инспираторного потока. Фактическая цель использования данной функции сводится (независимо от ее названия) к доставке заданного дыхательного объема в условиях минимального для данной системы инспираторного давления. Если в процессе вентиляции с автоматической регулировкой потока на вдохе механические свойства дыхательной системы меняются, аппарат соответствующим образом меняет настройки потока, стремясь к сохранению минимального для имеющихся условий инспираторного давления. Пик давления при этом исчезает, и форма кривой давления приобретает форму, аналогичную таковой при вентиляции с контролем по давлению.

Синхронизированная вентиляция

Появилась в клинической практике более 25 лет назад, позиционировалась для отлучения от ИВЛ. Вероятно, именно по этой причине до настоящего времени аббревиатура SIMV — synchronized intermittent mandatory ventilation (синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция) воспринимается как обозначение вспомогательной или ассистирующей вентиляции. SIMV (объемноуправляемая) вентиляция отличается от IPPV только наличием триггера. SIMV предлагает пациенту принудительные дыхательные циклы, синхронизированные с попыткой вдоха пациента. Принудительными дыхательные циклы в SIMV считаются справедливо, потому что продолжительность вдоха, дыхательный объем, скорость инспираторного потока регулируются аппаратом (так же как в IPPV), а не пациентом как при ассистирующей ИВЛ.

Между принудительными дыхательными циклами пациент дышит самостоятельно (или не дышит), по истечении 75% времени выдоха включается триггер (возникает так называемое «триггерное окно»). Если самостоятельный дыхательный цикл совпадает по времени с «триггерным окном», то аппаратный дыхательный цикл возникает синхронно с попыткой вдоха пациента. Если самостоятельного дыхания нет, или спонтанный вдох произошел «не вовремя», принудительный вдох начинается по истечении времени выдоха в соответствии с заданной частотой.

Второй широко распространенный вариант синхронизированной ИВЛ называется assist/control (S-CMV, IPPVassist). Настройки, характеризующие дыхательный цикл (время вдоха, дыхательный объем, инспираторный поток), остаются принудительными для пациента, при этом в отличие от SIMV инспираторный триггер включен непрерывно («триггерное окно» отсутствует) и соответственно каждый спонтанный дыхательный цикл, соответствующий по своему усилию чувствительности триггера, сопровождается принудительным аппаратным вдохом.

И один, и второй вариант синхронизированной вентиляции являются значительно более комфортными для пациента по сравнению с IPPV, однако вопреки ожиданиям, ни один из них не должен являться сегодня единственным инструментом для обеспечения процесса отлучения от ИВЛ. Мало того, несколько не крупных, но вполне доказательных исследований показали, что рутинное использование SIMV по сравнению с ассистирующими режимами может существенно пролонгировать пребывание пациента на ИВЛ, соответственно на койке интенсивной терапии. В то же время синхронизированные режимы, особенно в комбинации с ассистирующими дыхательными циклами, остаются очень популярными среди реаниматологов по причине их относительной комфортности по сравнению с принудительной ИВЛ и значительно большей безопасности в сравнении с ассистирующей вентиляцией.

До завершения изложения материала, касающегося объемно-ориентированных подходов к ИВЛ, необходимо вспомнить еще о MMV — *mandatory minute ventilation* (принудительная минутная вентиляция) и ASV — *adapted support ventilation* (адаптирующая поддерживающая вентиляция).

MMV появился в 1979 г. Формирование дыхательного цикла не отличается от такового при принудительной ИВЛ. Отличия данного метода заключаются в том, что в соответствии с установленными параметрами частоты и дыхательного объема минутный объем вентиляции аппарат также воспринимает как установленный параметр. Причем, если пациент часть этой минутной вентиляции выполняет за счет спонтанных или вспомогательных дыхательных циклов, аппарат сокращает количество принудительных дыхательных циклов именно на эту часть. Если самостоятельное дыхание отсутствует, аппарат выполняет полностью заданный минутный объем вентиляции. Спонтанное дыхание, при этом может оказаться недостаточно глубоким, но частым, что тоже приведет к «выполнению» заданного минутного объема, но не удовлетворит потребности газообмена. Поэтому при использовании MMV принципиально важны корректные регулировки тревожной сигнализации и пристальное внимание к состоянию элиминации CO_2.

ASV — метод вентиляции, предложенный в середине 1990-х гг., алгоритм, похожий на MMV, дополнен формулой Otis, выполняющей расчет оптимальной частоты дыхания, фактически успешно нивелирующей недостатки MMV.

Вентиляция с контролем по давлению (PCV, *pressure controlled ventilation* — вентиляция с контролем по давлению). Дыхательный цикл формируется с ориентиром на инспираторное давление, которое удерживается в контуре (и распространяется на дыхательную систему пациента) в течение всего времени вдоха. Не вполне корректно называть основной параметр, формирующий дыхательный цикл, пиковым давлением, так как непосредственно пик давления в данном случае отсутствует. Аппарат ИВЛ создаст заданное пользователем давление, постоянное в течение времени вдоха, в связи с чем корректнее называть этот параметр инспираторным давлением или давлением вдоха.

Распределение газа в легких в сравнении с таковым, имеющим место при объемно-ориентированной ИВЛ, более равномерно и в меньшей степени зависит от региональных различий временных констант и податливости различных отделов легких. Вероятность баротравмы при корректном использовании PCV значительно ниже. В то же время минутная вентиляция и дыхательный объем, как параметры, обеспечивающие эффективность элиминации углекислоты при вентиляции с контролем по давлению, не регулируются напрямую, а зависят от установок давления вдоха, времени вдоха и от механических свойств дыхательных путей и легочной ткани пациента, последние могут оказаться нестабильными.

Будучи более безопасным в отношении вентилятор-индуцированного легочного повреждения и более эффективным для обеспечения транспорта кислорода, PCV не гарантирует функцию элиминации CO_2 и требует более пристального внимания к настройкам тревожной сигнализации и мониторингу показателей ИВЛ и газового состава крови.

Двухфазная вентиляция легких (BIPAP, DuoPAP, Bivent, Bilevel, SPAP — за исключением незначительных девиаций этот список аббревиатур подразумевает один и тот же способ формирования дыхательного цикла) представляет собой один из вариантов прессоциклической вентиляции. В отсутствие спонтанной инспираторной активности пациента двухфазная вентиляция идентична вентиляции с контролем по давлению. При наличии самостоятельного дыхания выдох пациента сопровождается частичным открытием экспираторного клапана, вдох — созданием дополнительного потока в контуре.

Дополнительную ценность этот подход к вентиляции приобретает по той причине что фактически суммируется усилие, создаваемое пациентом (отрицательное давление в дыхательных путях) и поток, создаваемый аппаратом (положительное давление в дыхательных путях), в результате происходит улучшение распределения газовой смеси в легких, ликвидируется неравномерность распределения газа, ИВЛ становится значительно более комфортной и безопасной.

В условиях грамотного мониторинга показателей минутного и дыхательного объема, корректного использования установок аппарата, режим двухфазной вентиляции практически не имеет ограничений и может использоваться в любой возрастной категории пациентов, включая новорожденных детей. Двухфазная вентиляция позволяет наилучшим образом влиять на состояние транспорта газов через альвеолокапиллярную мембрану и, вероятно, имеет преимущества при проведении

ИВЛ у детей с преимущественными нарушениями оксигенации.

Вариант двухфазной вентиляции — так называемая вентиляция с высвобождением давления — APRV (*airway pressure release ventilation*). Следует отметить, что вряд ли существует корректный перевод данного названия на русский язык. Алгоритм формирования дыхательного цикла с точки зрения механики не отличается от такового при двухфазной ИВЛ, однако подразумевается, что пациент при использовании данного подхода к ИВЛ дышит самостоятельно, продолжительная фаза аппаратного вдоха 2–20 с перемежается с короткой фазой аппаратного выдоха 2–5 с, последняя предназначена для оптимизации элиминации CO_2. Немногочисленные публикации об использовании данного режима ИВЛ рекомендуют в качестве показаний поздние стадии ОРДС, когда пациент в состоянии обеспечивать самостоятельное дыхание, но по-прежнему зависим от высокого уровня PEEP для обеспечения оксигенации.

Вспомогательная вентиляция

С учетом способов формирования дыхательного цикла любая ассистирующая (вспомогательная) вентиляция принципиально отличается от любой принудительной тем, что большинство параметров, формирующих дыхательный цикл, обеспечиваются не за счет установленных регулировок, а при всестороннем участии пациента. Перевод на вспомогательную вентиляцию возможен у пациентов с компенсированными показателями газообмена, невысокими терапевтическими ценами за обеспечение оксигенации ($FiO_2 \leq 0{,}4$–$0{,}5$), стабильными, близкими к возрастным показателям спонтанной частоты дыхания, даже при недостаточном инспираторном усилии.

Для обозначения режимов вспомогательной вентиляции в аппаратах ИВЛ различных производителей используются следующие названия: PSV (*pressure support ventilation* — вентиляция с поддержкой давлением), ASB (*assisted spontaneous breathing* — ассистирующее спонтанное дыхание), *Spont* (спонтанное дыхание). Кривая инспираторного потока при спонтанном дыхании имеет форму синусоиды (в отличие от принудительных дыхательных циклов, где кривая потока на вдохе формируется аппаратом и может быть нисходящей, либо постоянной). В момент начала спонтанного дыхательного цикла (соответствующего чувствительности триггера) аппарат создает в контуре заданный уровень давления поддержки и удерживает этот уровень до момента завершения вдоха.

Для понимания самым сложным элементом дыхательного цикла с поддержкой давлением является момент завершения вдоха. Вдох прекращается (снижение давления в контуре с открытием экспираторного клапана), когда скорость инспираторного потока снижается до 25% от своей максимальной величины. Максимальная величина определяется как «пиковый инспираторный поток», причем каждый дыхательный цикл, ввиду неравномерности спонтанной вентиляции, имеет свой уровень пикового потока, свою продолжительность наличия инспираторного потока. Для детей с массой тела менее 10 кг и новорожденных критерий завершения вдоха устанавливается на уровне 15% от пиковой величины. Сенсоры и программное обеспечение аппарата отслеживают скорость потока в течение дыхательного цикла, определяют его пиковую величину, калькулируют оптимальный критерий завершения вдоха для каждого дыхательного цикла.

Определенные проблемы при проведении вентиляции с поддержкой давлением возникают при наличии утечки газовой смеси, так как в момент начала вдоха, за счет увеличения давления в контуре, увеличивается и скорость утечки. В дальнейшем, к моменту завершения спонтанного дыхательного цикла, ввиду более высокого потока, связанного с утечкой, требуемых 25% (или 15%) от пикового потока так и не достигается, и, несмотря на то что спонтанный дыхательный цикл завершился, аппарат продолжает удерживать давление в контуре и механическая поддержка давлением сохраняется .

Различные производители по-разному решают данную проблему. В одних случаях критерий завершения вдоха устанавливается автоматически, адаптируясь к объему утечки. В других аппарат предлагает установить уровень так называемого экспираторного триггера (чувствительность выдоха) на величину, эмпирически соответствующую уровню утечки в пределах от 1 до 80% от пикового инспираторного потока. Дополнительные затруднения создаются при проведении вентиляции

с поддержкой давлением у новорожденных детей, так как объем утечки в этой возрастной группе непредсказуем и может существенно отличаться от одного дыхательного цикла к другому.

Таким образом, при ассистирующей ИВЛ (ИВЛ с поддержкой давлением) пациент определяет частоту дыхания, продолжительность вдоха, инспираторный поток, дыхательный объем, аппарат при этом только удерживает заданный уровень давления в течение времени, определяемого пациентом (несомненно этот уровень давления напрямую влияет на дыхательный объем, состояние элиминации CO_2).

Ввиду необходимости более пристального наблюдения за состоянием пациента, находящегося на ИВЛ с поддержкой давлением, более проблематичного подбора параметров, а также вероятно недостаточно глубокого понимания различий между синхронизированной и ассистирующей вентиляцией, последняя не относится к «популярным» режимам настоящего времени. В то же время исследования на взрослых пациентах свидетельствуют о том, что рутинное использование синхронизированной вентиляции (SIMV) для обеспечения процесса отлучения от ИВЛ достоверно пролонгирует этот процесс, а также негативно влияет на продолжительность пребывания пациента на койке ОРИТ, и, не исключено, дополняет количество осложнений, связанных с длительной ИВЛ. Поэтому большинство затруднений, связанных с процессом перевода на ассистирующую вентиляцию, не должно рассматриваться как повод для дискредитации данного подхода.

ВЫБОР РЕЖИМА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ И МЕТОДА ФОРМИРОВАНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦИКЛА

Использование современных аппаратов ИВЛ позволяет работать с пациентами любой массы тела, используя любой из имеющихся режимов ИВЛ. Так, например, большинство аппаратов ИВЛ высокого класса при использовании объемно-ориентированной вентиляции позволяет с высокой точностью доставлять дыхательный объем от 3 мл. В то же время в реальных клинических условиях целесообразность и безопасность традиционной объемной вентиляции у новорожденных и детей с малым дыхательным объемом сомнительна. В настоящее время существуют следующие критерии выбора режима ИВЛ и метода формирования дыхательного цикла.

В зависимости от возраста и массы тела

Ввиду нестабильного торакопульмонального комплайенса, низких абсолютных значений податливости дыхательной системы, ожидаемой негерметичности дыхательных путей, у детей младшего возраста (с массой тела до 15 кг) и новорожденных рекомендуется отдавать предпочтение вентиляции с контролем по давлению. Причиной таких рекомендаций ранее была несовершенная конструкция пневматических систем аппаратов и более высокий риск баротравмы при ИВЛ с контролем по объему в этой возрастной группе. Сегодняшние респираторы, конечно с участием грамотного пользователя, позволяют избегать драматических последствий ИВЛ, какой режим не был бы выбран. Однако вентиляция с контролем по давлению, по-сравнению с объемно-ориентированной вентиляцией, позволяет создать значительно более благоприятные условия для равномерного распределения газовой смеси в легких, позволяет более успешно компенсировать утечку из контура, связанную с негерметичным положением интубационной трубки, и, следовательно, избежать ряда последствий, ассоциированных с вентилятор-индуцированным легочным повреждением.

Следует отметить, что существуют варианты вентиляции с контролем дыхательного объема у пациентов младшей возрастной группы и новорожденных детей. Использование алгоритма Volume Guarantee предполагает контролируемое микропроцессором выполнение заданного дыхательного объема (на вдохе) в условиях вентиляции с контролем по давлению на основании постоянного (каждый дыхательный цикл) контроля экспираторного дыхательного объема. Данный алгоритм предназначен специально для вентиляции новорожденных и не служит аналогом вентиляции с контролем по объему.

Взрослые и дети с массой тела более 15 кг могут получать вентиляцию с контролем по объему, при этом контроль по объему, имея только одно преимущество, — более надежный контроль над минутной вентиляцией, одновременно имеет ряд

недостатков, связанных с пиковым повышением давления в конце фазы вдувания (*inflation time*), непредсказуемый уровень давления вдоха, значительно более выраженная некомфортность и нетолерантность к аппарату по сравнению с любой вентиляцией с контролем по давлению.

Факт присутствия самостоятельного дыхания с возрастной частотой ±20–30%, даже при недостаточных инспираторных усилиях, должен рассматриваться как повод для попытки перевода пациента на режим ассистирующей ИВЛ. Современные рекомендации, касающиеся отлучения, настоятельно рекомендуют в этих условиях пользоваться пробой со спонтанным дыханием через Т-образную трубку.

В зависимости от патофизиологического варианта дыхательной недостаточности

Целесообразно дифференцировать параметры ИВЛ, преимущественно влияющие на процессы транспорта кислорода от параметров, в большей степени ответственных за вентиляцию и элиминацию углекислого газа.

Транспорт кислорода через альвеоло-капиллярную мембрану определяется величиной альвеолярного pO_2 (и градиента PaO_2/PvO_2) и величиной MAP (*mean airway pressure* — среднее давление в дыхательных путях). Это не арифметическое среднее давление в дыхательных путях, а интегральный показатель, один из вариантов расчета которого — площадь под кривой давления, деленная на время одного дыхательного цикла.

На величину среднего давления в дыхательных путях оказывают воздействие скорость инспираторного потока, величина давления вдоха, время вдоха, величина PEEP. Регулировка каждого из перечисленных параметров может отражаться на эффективности транспорта кислорода, однако с учетом значимости функциональной остаточной емкости для сохранения транспорта кислорода, именно PEEP наиболее важный фактор, определяющий состояние транспорта кислорода (после фракционной концентрации кислорода во вдыхаемой смеси). Среди факторов, ответственных за состояние элиминации CO_2 (как функции вентиляции), следует выделить дыхательный объем, частоту дыхания (при возможности прямого измерения оптимально было бы знать и управлять минутной альвеолярной вентиляцией) и продолжительность времени выдоха.

РЕГУЛИРОВКА ПАРАМЕТРОВ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ

Частота дыхания

Увеличение частоты дыхания увеличивает скорость обмена альвеолярного газа и способствует снижению артериального pCO_2. Следует помнить, что при неизменном минутном объеме дыхания, увеличение частоты дыхания приводит к снижению альвеолярной вентиляции (за счет увеличения вентиляции мертвого пространства), и, таким образом, может способствовать приросту артериального pCO_2.

Наиболее типичная стартовая величина параметра при принудительной вентиляции в зависимости от возраста выглядит следующим образом:

- новорожденные и дети до 6 месяцев — 30–60 дыханий в минуту;
- 6 месяцев — 1 год — 25–30 дыханий в минуту;
- 1–5 лет — 20–25 дыханий в минуту;
- 5–12 лет 15–20 дыханий в минуту;
- старше 12 лет — 12–15 дыханий в минуту.

Регулируя частоту дыхания, следует уделять внимание результирующему соотношению времени вдоха ко времени выдоха, и реальному времени вдоха. Различные алгоритмы регулировки этих параметров имеются у различных производителей. Время вдоха при вентиляции с контролем по объему можно условно разделить на время вдувания (*inflation time*) и время инспираторной паузы, косвенная регулировка каждого из компонентов времени вдоха сегодня доступна в большинстве респираторов. Удлинение времени вдоха приводит к увеличению среднего давления в дыхательных путях, пролонгирует экспозицию свежего газа в альвеоле, однако одновременно создает выраженный дискомфорт у пациентов в сознании, сокращает время для выдоха и может способствовать возникновению неполного выдоха — эффекта воздушной ловушки (*air trapping*). Неполный выдох у пациентов с рестриктивными заболеваниям легких приводит к кумуляции CO_2. Соотношение, при котором время вдоха превышает время выдоха, называется инвертированным.

Дыхательный объем

Как уже было описано, в зависимости от места расположения потокового датчика в контуре аппарата (экспираторный, инспираторный, проксимальный) растяжимость контура по-разному влияет на точность измерений дыхательного объема. Некоторые современные аппараты ИВЛ в цикле тестирования перед использованием измеряют величину растяжимости дыхательного контура, для того чтобы ее компенсировать. Без учета погрешности, создаваемой техническими обстоятельствами, назначаемый дыхательный объем должен соответствовать пределам 6–8 мл/кг. Значения дыхательного объема, как фактора, влияющего на вентиляцию, отображаемые на экране аппарата должны соотноситься с состоянием баланса CO_2, определяемого по капнограмме или в артериальной (артериолизированной) крови.

Использование стандартных значений дыхательного объема у пациента с рестриктивной патологией (синдром острого легочного повреждения, ОРДС) не вполне безопасно, так как выраженная неравномерность вентиляции приводит к перераспределению дыхательного объема в более податливые участки легких, менее податливые участки стремятся к коллабированию. «Нормальный» дыхательный объем становится избыточным для тех отделов легких, в которые он попадает, это приводит к перерастяжению, и слишком высокому уровню пикового давления, и как следствие — к эскалации эффектов вентилятор-индуцированного повреждения легких. Вероятно, именно по этим причинам использование низкого (4–6 мл/кг) дыхательного объема для пациентов с ОРДС сопровождается улучшением результатов по сравнению с пациентами, получающими нормальные значения дыхательного объема.

Инспираторное давление

Традиционное разговорное обозначение этого параметра — «пиковое» давление — не является верным, если речь идет о вентиляции с контролем по давлению, так как непосредственно пика давления на соответствующей кривой не наблюдается. В отношении давления вдоха важно дифференцировать следующие понятия:

- инспираторное давление (P_{in}, PIP) — управляемый параметр при ИВЛ методом с контролем по давлению. Пределы регулировки — 12–22 мбар. Пределы безопасности в отношении баротравмы — 30–35 мбар. Имеются данные, что превышение давления вдоха свыше 25–28 мбар, что у большинства пациентов не приводит к разрывающей баротравме, является причиной перерастяжения отдельных регионов легких, усиливает легочное повреждение;
- максимальное давление (P_{max}, P_{limit}) — давление, которое используется при объемно-ориентированной вентиляции в качестве верхнего предела давления (*pressure limited ventilation*);
- среднее давление в дыхательных путях (MAP) — не регулируемый параметр при любом варианте традиционной вентиляции. Среднее давление отображается в виде площади, сформированной кривой давления, деленной на время одного дыхательного цикла. В то же время именно среднее давление формирует влияние на альвеоло-капиллярную мембрану и процессы транспорта кислорода. Среди параметров, влияющих на величину среднего давления, и косвенно на транспорт кислорода, следует отметить давление вдоха, PEEP, время вдоха, величину инспираторного потока.

Положительное давление конца выдоха

При спонтанном дыхании функциональная остаточная емкость определяется присутствием тонуса диафрагмы, состоятельностью грудной стенки, наличием сурфактанта, смыканием голосовой щели на выдохе. В положении лежа на спине, с полным или частичным нейромышечным блоком, наличием интубационной трубки (соответственно отсутствием голосовой щели) величина ФОЕ снижается, падает растяжимость легочной ткани. По этой причине показано использование PEEP, в том числе и у здоровых пациентов во время ИВЛ для проведения плановой анестезии.

Пределы нормы PEEP для пациентов со здоровыми легкими — 3–5 мбар. Как видно, PEEP — есть параметр, протекцирующий ФОЕ. ФОЕ, в свою очередь, является физиологической константой, определяющей состояние податливости легких, состояние транспорта газов через альвеоло-капиллярную мембрану. Для пациентов с повреждением альвеоло-капиллярной мембраны значение PEEP фактически определяет состояние оксигенации,

и во многом исход патологического процесса. Выбор значения PEEP должен быть сориентирован на текущие показатели респираторной механики, состояние оксигенации.

Существует способ регулировки PEEP, ориентированной на расположение нижней точки раскрытия (*lower inflection point*) на петле объем–давление. Несмотря на удобство такого метода, необходимо отметить, во-первых, что погрешность измерения при формировании петли в условиях инспираторного потока может составлять десятки процентов, во-вторых, изображение петли основано на измерениях давления и потока внутри контура аппарата, а не в пределах дыхательной системы пациента, где могут быть зоны с различной растяжимостью. Вследствие этих причин динамическая петля «объем–давление» с целью регулировки параметров должна рассматриваться с осторожностью.

В аппаратах некоторых производителей существуют алгоритмы расчета статического комплайенса на уровне *lower inflection point* путем имитации метода супершприца (*super-syringe method*), либо математическим «методом равных квадратов», погрешность измерения при использовании этих методик значительно ниже. Существует понятие best PEEP – наилучший уровень PEEP, подразумевающий наибольшее значение комплайенса дыхательной системы при наименьшем значении FiO_2. Подбор наилучшего уровня PEEP осуществляется постепенно с учетом клинических данных, указывающих на переносимость PEEP, лабораторных данных, описывающих состояние оксигенации.

Для пациентов с синдромом острого легочного повреждения (СОЛП) и ОРДС значения PEEP могут быть высокими и составлять 12–20 мбар. Использование таких значений не может не сопровождаться побочными эффектами (снижение венозного возврата, отеки), которые потребуют специальной коррекции.

Использование высокого уровня PEEP противопоказано при выраженной бронхиальной обструкции (так как в этом случае присутствует механизм ауто-PEEP).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сатишур О.Е.* Механическая вентиляция легких. – М.: Мед. лит-ра, 2006. – 352 с.
2. *Williams R., Rankin N., Smith T. et al.* Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa // Crit. Care Med. – 1996. – V. 24. – P. 1920–1929.
3. *Jaber S., Pigeot J., Fodil R. et al.* Effect of different humidification devices on the endotracheal tube patency // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. – 2000. – V. 161. – P. A894.
4. *Luchetti M., Stuani A., Castelli G. et al.* Comparison of three different humidification systems during prolonged mechanical ventilation // Minerva Anestesiol. – 1998. – V. 64. – P. 75–81.
5. *Branson R.D., Johannigman J.A.* What is the evidence base for the newer ventilation modes? // Respir. Care. – 2004. – V. 49. – № 7. – P. 742–760.
6. *Brunner J.X., Iotti G.A.* Adaptive support ventilation (ASV) // Minerva Anestesiol. – 2002. – V. 68. № 5. – P. 365–368.
7. *Alia I., Esteban A.,* Weaning from mechanical ventilation // Crit Care. – 2000. – V. 4. – P. 72–80.
8. *Esteban A., Frutos F., Tobin M.J. et al.* A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation // N. Engl. J. Med. – 1995. – V. 332. – P. 345–350.
9. *Tütüncü A.S., Cakar N., Camci E. et al.* Comparison of pressure- and flow-triggered pressure-support ventilation on weaning parameters in patients recovering from acute respiratory failure // Crit. Care Med. – 1997. – V. 25. – P. 756–760.
10. *Le Bourdelles G., Mier L., Fiquet B. et al.* Comparison of the effects of heat and moisture exchangers and heated humidifiers on ventilation and gas exchange during weaning trials from mechanical ventilation // Chest. – 1996. – V. 110. – P. 1294–1298.
11. *Alia I., Esteban A.* Weaning from mechanical ventilation // Crit. Care. – 2000. – V. 4. – P. 72–80
12. *Brochard L., Rauss A., Benito S. et al.* Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 1994. – V. 150. – P. 896–903.
13. *Vincent J.-L.* Withdrawing may be preferable to withholding // Critical Care. – 2005. – V. 9.
14. *Brochard L.* Pressure Support Ventilation // In: Tobin eds, Principles and practice of mechanical ventilation. – McGraw-Hill, New York, 1994. – P. 239–253.
15. *Balliato M., Maggio M., Neri S. et al.* Evaluation of the adaptive support ventilation (ASV) mode in paralyzed patients // Intensive Care Med. – 2000. – V. 26. – Suppl. 3. – P. S327.
16. *Otis A.B., Fenn W.O., Rahn H.* Mechanics of breathing in man // J. Appl. Physiol. – 1950. – V. 2. – P. 592–607.

Глава 43

Синдром острого легочного повреждения. Острый респираторный дистресс-синдром

Д.А. Фурманчук

Впервые термин «adult respiratory distress syndrome» (ARDS, ОРДС) был предложен в 1967 г. исследователем Ausbach, описавшим состояние серии пациентов с клинико-морфологической картиной, схожей с болезнью гиалиновых мембран у новорожденных.

Острый респираторный дистресс-синдром – острая гипоксемическая паренхиматозная дыхательная недостаточность, обусловленная различными легочными и/или внелегочными причинами у пациента в возрасте старше 2 недель с исходно здоровыми легкими (либо с исходным отсутствием признаков паренхматозного легочного повреждения) и отсутствием застойной сердечной недостаточности [1, 3, 7, 8]. В то же время наличие сердечной недостаточности либо возраст менее 2 недель не может полностью исключить возможность развития ОРДС.

В процессе изучения данного синдрома в результате некоторых изменений в понимании патофизиологии в 1996 г. было предложено в названии первое слово «adult» изменить на «acute». Таким образом, англоязычная аббревиатура не изменилась (ADRS), а русскоязычная из РДСВ (респираторный дистресс-синдром взрослых) трансформировалась в ОРДС (острый респираторный дистресс-синдром). Термин «синдром острого легочного повреждения» отражает родственное состояние, и также возник в процессе изучения уже клинических особенностей течения паренхиматозной дыхательной недостаточности. Единственным критерием, позволяющим дифференцировать ОРДС и СОЛП является соотношение PaO_2 / FiO_2. При СОЛП этот индекс находится в пределах от 200 до 300, при ОРДС снижается < 200.

Важно отметить, что, во-первых, для корректного расчета (и дифференциальной диагностики СОЛП от ОРДС) необходима артериальная кровь, во-вторых, измерение должно выполняться па уровне нулевого PEEP (ZEEP – *zero end expiratory pressure*).

Взятия артериальной крови на анализ газов и КОС у больного с тяжелой дыхательной недостаточностью на сегодня — обязательное условие адекватной терапии.

Снижение PEEP до нуля только для того, чтобы дифференцировать два похожих состояния, не всегда является оправданным ввиду того, что у всех пациентов с такого рода нарушениями имеется выраженная зависимость состояния транспорта кислорода от PEEP. К сведению, в норме расчет этого индекса PaO_2/FiO_2 = 95 мм рт. ст. / 0,21 = 452.

Синдром острого легочного повреждения и острый респираторный дистресс-синдром могут возникать в ответ на любое тяжелое повреждение. У детей в возрасте младше 2 недель подобного рода дыхательная недостаточность чаще ассоциируется с незрелостью легких, нарушением репродукции и циркуляции сурфактанта, при этом развитие ОРДС и в этой возрастной группе не исключено.

Патофизиологически паренхиматозная дыхательная недостаточность сопровождается артериальной гипоксемией вследствие:

- сниженного легочного комплайенса;
- структурных и функциональных нарушений альвеоло-капиллярной мембраны;
- значительного увеличения фракции внутрилегочного шунта.

Эти изменения клинически проявляются рефрактерностью гипоксемии к увеличению концентрации вдыхаемого кислорода снижением легочного комплайенса, необходимостью использования положительного давления конца выдоха (PEEP) для поддержания оксигенации [8, 11, 18].

Пусковым механизмом для СОЛП/ОРДС служит массивное повреждение — прямое воздействие на ткань легких (бронхопневмония, аспирация содержимого желудка, воды, ингаляция дыма и других токсических газов и испарений) либо опосредованное, непрямое повреждение легких (сепсис, септический шок, сочетанная травма, жировая эмболия, ДВС-синдром, реперфузионное повреждение после шока, остановки сердца или искусственного кровообращения, панкреатит, массивные трансфузии, ожоги, ионизирующая радиация, использование некоторых медикаментов) [9, 11, 18].

Основу ОРДС составляет генерализованное воспаление с преимущественным повреждением альвеоло-капиллярной мембраны, приводящее к повреждению эндотелия малого круга, увеличению проницаемости легочных капилляров, избыточному накоплению воды и белка в экстраваскулярном пространстве легких.

В настоящее время предполагается, что очень важная роль в развитии извращенной иммунологической реакции принадлежит системе комплемента. В результате последовательных реакций активизации компонентов этой системы образуются комплексы, вызывающие повреждения клеточных мембран с последующим лизисом клеток. Активизация системы комплемента в свою очередь приводит к активизации нейтрофилов и макрофагов. С формированием избыточных концентраций провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α), лейкотриенов, увеличивается проницаемость эндотелия, альвеолокапиллярной мембраны для белков плазмы, белок-содержащая геморрагическая жидкость заполняет интерстиций и пропотевает в альвеолы, эффекты клеточного повреждения достигают непосредственно альвеолоцитов.

Функциональная остаточная емкость легких снижается, увеличивается доля внутрилегочного шунтирования крови, инактивируется сурфактант, снижается легочный комплайенс, наступает артериальная гипоксемия. Перечисленные повреждающие эффекты при ОРДС, связанные с воспалением и присутствием биологически активных веществ, могут иметь место не только в легких, но являются причиной нарушения функций других органов. Артериальная гипоксемия для организма в целом при ОРДС несомненно является ведущим повреждающим фактором, приводящим к полиорганной дисфункции, недостаточности и смерти [3, 9, 11, 19].

Изменения механических свойств легочной ткани сводится к выраженному снижению функциональной остаточной емкости, коллабированию значительной части альвеол, утрате растяжимости легочной ткани, и соответственно выраженному снижению жизненной емкости легких. При тяжелом течении ОРДС объем ЖЕЛ приближается к величине дыхательного объема, что объясняет высокую вероятность перерастяжения и разрывающей баротравмы даже при назначении дыхательного объема, соответствующего возрасту и весу больного [3, 12, 15].

Один из важных патофизиологических элементов ОРДС — легочная гипертензия, раннее развитие которой обусловлено:

- присутствием медиаторов воспаления;
- альвеолярной гипоксией и последующей гипоксической вазоконстрикцией легочных артерий;
- интерстициальным отеком;
- образованием микротромбов в просвете легочных капилляров.

Следствием легочной гипертензии является увеличение постнагрузки для правого желудочка. Постепенно, по мере увеличения давления в системе легочной артерии и увеличения постнагрузки, ударный объем, генерируемый правым желудоч-

ком, начинает снижаться. В такой ситуации оптимизация преднагрузки приводит к увеличению ударного объема. Однако одновременно при избыточном давлении наполнения правого желудочка в условиях высокого давления в системе легочной артерии возможно смещение межжелудочковой перегородки влево, что может привести к снижению объема левого желудочка, уменьшению его диастолического давления наполнения, уменьшению ударного объема и минутного объема кровообращения, что в свою очередь является дополнительным фактором, усиливающим гипоксическое повреждение органов [9, 11, 17].

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

В процессе развития ОРДС выделяют не менее трех патоморфологических стадий развития, развитие которых коррелирует с клиническими изменениями.

Экссудативная стадия соответствует острейшему воспалению с высвобождением медиаторов компонентов системы комплемента, увеличению удельного веса легочного интерстиция, пропотеванием жидкой части плазмы с высоким содержанием белка и эритроцитами в интерстиций и просвет альвеол, активацией системы свертывания крови, агрегацией тромбоцитов, формированием сгустков. Гиалиновые мембраны формируются в течение первых 72 ч.

Пролиферативная стадия формируется в течение 1–3-й недели после первичного повреждения. Характеризуется пролиферацией пневмоцитов второго типа, фибробластов и миофибробластов. Активация последних является одной из причин формирования фиброза в дальнейшем.

Фибротическая стадия. В случае выживания пациента часть легочной ткани фиброзируется, обогащается коллагеновыми волокнами, что существенно уменьшает площадь газообменной поверхности и является причиной хронической дыхательной недостаточности.

ДИАГНОСТИКА ОРДС

Диагностика ОРДС базируется на сочетании следующих клинико-инструментальных элементов:

- наличие повреждения (легочного или внелегочного), острое развитие ДН;
- билатеральные инфильтраты на рентгенограмме (альвеолярная консолидация). Часто рентгенограммы пациентов с ОРДС описываются как двусторонняя пневмония, интерстициальный отек легких, шоковое легкое. Однако общее тяжелое состояние и соотношение PaO_2/FiO_2 позволяют успешно дифференцировать СОЛП/ОРДС от даже самой тяжелой пневмонии;
- возникновение гипоксемии, рефрактерной к увеличению фракционной концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. Рефрактерность гипоксемии к увеличению концентрации кислорода выражается индексом PaO_2/FiO_2. В норме этот индекс превышает 350–400, т.е при дыхании атмосферным воздухом с FiO_2 0,21 PaO_2 находится в пределах 90–100 мм рт. ст. При синдроме острого легочного повреждения $PaO_2/FiO_2 \leqslant 300$, при ОРДС – $\leqslant 200$.
- Поскольку терапия СОЛП и ОРДС принципиально не различается, на этапе постановки диагноза, начала терапии, перед реаниматологом не стоит задачи дифференцировать СОЛП и ОРДС;
- наличие клинического ответа на повышение PEEP.

ЛЕЧЕНИЕ ОРДС

Исход терапии больных с СОЛП и ОРДС находится в прямой зависимости как от состояния легких, так и от глубины и продолжительности гипоксического повреждения органов и тканей и выраженности последующей полиорганной дисфункции. Ранний, упреждающий перевод больного на ИВЛ (до развития цианоза, нарушений сознания, гемодинамических нарушений) целесообразен, так как, во-первых, появляется возможность напрямую протектировать функциональную остаточную емкость легких, во-вторых, глубина гипоксемии становится управляемой, и в-третьих, существенно сокращается работа собственного дыхания пациента [4, 9, 12].

В качестве оптимального метода формирования дыхательного цикла следует рассматривать вентиляцию с контролем по давлению либо двухфазную вентиляцию. До момента обеспечения приемлемого уровня оксигенации используется принудительная ИВЛ. С учетом вероятной гиперкарбии, а также возможных других обстоятельств

часто имеется потребность в глубокой седации и даже миоплегии больного с ОРДС. Для обеспечения медикаментозного сна целесообразно пользоваться бензодиазепинами (мидазолам, диазепам, флунитразепам, суточные дозы могут значительно превышать среднетерапевтические), опиодами (морфин 20–100 мкг/кг/ч); мышечные релаксанты назначаются в случае реальной угрозы баротравмы (превышение инспираторного давления свыше 35 мбар).

При выборе параметров ИВЛ ведущее значение придается PEEP, соотношению времени вдоха ко времени выдоха (I:E), инспираторному давлению (P_{in}), дыхательному объему (V_t). Ввиду использования прессоциклической вентиляции дыхательный объем является результатом разницы инспираторного давления и PEEP [6, 7, 9, 10].

Существует несколько алгоритмов выбора оптимального уровня PEEP: выбор нижней точки раскрытия (*lower inflection point*) на петле объем давление, выбор наилучшего PEEP (best PEEP), метод супершприца, методика низкопотоковой петли «объем–давление». Алгоритм «best PEEP» доступен при ведении пациента на любом из эксплуатирующихся в настоящее время респираторов.

Суть алгоритма «best PEEP» заключается в выборе уровня PEEP, при котором имеется наибольшее значение динамического комплайенса, наивысшее значение PaO_2 при наименьшем уровне фракционной концентрации кислорода. Оптимальные значения PEEP у больных с ОРДС могут значительно превышать привычные уровни этого показателя и составлять 15–25 мбар. Рекомендуется начинать ИВЛ, назначая уровень PEEP от 8–10 мбар. Возможные гемодинамические последствия высокого PEEP (снижение венозного возврата и последующее влияние на сердечный выброс) купируются назначением дополнительного объема жидкости внутривенно в виде болюсных введений и использования инотропных препаратов (дофамин, добутамин). Ожидаемого при использовании высоких значений PEEP снижения легочного кровотока (за счет увеличения постнагрузки для правого желудочка) обычно не происходит, напротив, имеет место оптимизация легочного кровотока, связанная с улучшением альвеолярной оксигенации и ликвидацией эффекта региональной гипоксической вазоконстрикции. При отсутствии тенденции к улучшению оксигенации, подбор (увеличение) уровня PEEP следует осуществлять постепенно (шаг 1–2 мбар) с последующей оценкой легочной механики, газов крови, показателей гемодинамики в течение нескольких десятков минут после каждого шага [3, 12, 13, 15, 16].

Выбор частоты и временного соотношения вдох: выдох при ОРДС теоретически базируется на обеспечении оптимального времени экспозиции свежего газа в альвеоле, а также на обеспечении времени, необходимого для раскрытия регионов легких с пролонгированной временной константой. В начале ИВЛ частота вдохов не должна превышать возрастную, соотношение I:E с удлинением выдоха до 1:1, при необходимости (тенденция к ликвидации гипоксемии при удлинении вдоха) 1,2–2:1. Следует помнить что инверсированное соотношение вдох: выдох в большой степени способствует нарушению оттока по внегрудным венам, формированию отеков (неизбежный эффект при ОРДС). Кроме этого, удлинение вдоха при неизменной частоте дыхания – фактор, потенциально формирующий эффект воздушной ловушки (*air trapping*), ауто-PEEP, способствующий нарушениям элиминации CO_2. При оценке адекватности времени вдоха большое значение имеет кривая «поток–время». Ее экспираторная часть к моменту начала следующего дыхательного цикла должна возвращаться к изолинии, в обратном случае эффект ауто-PEEP неизбежен [3, 4, 15, 16].

Инспираторное давление и дыхательный объем. При СОЛП/ОРДС не рекомендуется использовать давление вдоха, превышающее 35 мбар. В то же время большинство больных ввиду тяжелой гипоксии и проблемной легочной механики требуют больших значений этого параметра. Значение инспираторного давления (разницы P_{in}–PEEP) должно быть ориентировано на текущую величину дыхательного объема. Оптимальная величина дыхательного объема находится в пределах от 4 до 6 мл/кг. Несмотря на ожидаемую гиперкапнию, неоднократно было доказано достоверное увеличение выживаемости у больных с указанной величиной дыхательного объема по сравнению с выживаемостью в группах пациентов, у которых использовался дыхательный объем свыше 10 мл/кг.

Другим фактором, влияющим на выбор величины инспираторного давления, служит наличие «клюва» в верхней части петли «объем–давление». Снижение комплайенса перед завершением вдоха

указывает на перераздувание альвеол и высокую вероятность развитие баротравмы [3, 4, 12, 13, 15, 16].

В связи с ограничением дыхательного объема, узкими пределами регулировки частоты, необходимости пролонгирования времени вдоха, а также состоянием газообменной функции легких СОЛП/ОРДС часто протекает с высоким уровнем pCO_2. Пермиссивная (разрешительная) гиперкапния — мера, позволяющая предотвратить опасное перерастяжение, уменьшить последствия вентилятор-индуцированного легочного повреждения. Но она небезопасна в отношении развития выраженных сдвигов кислотно-основного баланса, увеличения внутричерепного давления [5, 9].

За счет нарушения вентиляционно-перфузионных взаимоотношений, изменения механических свойств альвеолярной ткани, гравитация начинает серьезно влиять на распределение дыхательного объема. Отделы легких, расположенные базально, ателектазируются, сегменты, расположенные «выше», напротив, остаются перераздутыми. Pronepозиция, подразумевающая положение пациента на животе в течение не менее 12 ч в сутки, позволяет в большей мере справиться с этим эффектом, и достоверно улучшить выживаемость. При этом вполне понятно, что поворот на живот больного с тяжелыми респираторными нарушениями, возможно с наличием дренажных трубок в плевральной полости, серьезная техническая проблема, порой требующая привлечения большого количества персонала [2, 12, 19].

Ввиду ожидаемого дефицита сурфактанта, склонности к коллабированию альвеол у больного с СОЛП/ОРДС, любая разгерметизация контура аппарата ИВЛ приводит к мгновенному углублению гипоксии и десатурации. Часто после санации трахеобронхиального дерева восстановление сатурации происходит в течение нескольких часов, что должно рассматриваться с одной стороны, как фактор, указывающий на дальнейшую потерю имеющейся ФОЕ и дыхательной поверхности, возникающую в результате исчезновения PEEP, во-вторых, как фактор, усугубляющий полиорганную дисфункцию. В настоящее время рекомендуется, во-первых, без необходимости контур аппарата от эдотрахеальной трубки не отсоединять (перекладывание больного на живот, выполнение рентгенографии и другие манипуляции выполняются на фоне ИВЛ), во-вторых, минимизировать санацию дыхательных путей, выполняя это не более чем 2 раза в сутки с обязательной преоксигенацией. Адекватное увлажнение и согревание дыхательной смеси до 37 °С тем не менее являются обязательными компонентами респираторной поддержки [4, 12].

Из нереспираторных рекомендаций следует указать, что больные с СОЛП/ОРДС, с учетом склонности к отекам, снижения перспирационных потерь должны, получать ограниченный объем жидкости, не превышающий 70–80% от расчетной жидкости поддержания, в то же время компенсация волемии, поддержание адекватного перфузионного давления являются первостепенными факторами, влияющими на доставку кислорода. Назначение инотропных препаратов (добутамин) обычно требуется, так как влияние используемого режима ИВЛ подразумевает тенденцию к снижению сердечного выброса. Использование мочегонных препаратов не является стандартной мерой, однако часто требуется в связи со снижением скорости диуреза. Большое значение при лечении больных с ОРДС придается обеспечению достаточной кислородной емкости крови, поэтому актуальной является рекомендация поддержания уровня гемоглобина не менее 120 г/л. Антибактериальная терапия является обязательным компонентом терапии ОРДС ввиду продолжительного пребывания больного на койке интенсивной терапии и ожидаемой контаминации госпитальной флорой.

Альтернативной, высокоэффективной, но, к сожалению, малодоступной стратегией респираторной помощи при ОРДС является использование высокочастотной осцилляторной вентиляции. Применение методов экстракорпоральной мембранной оксигенации активно изучалось в 1990-е гг., считается некоторыми исследователями перспективным и сегодня, однако ввиду недоступности для большинства лечебных учреждений здесь не рассматривается. Перспективным направлением лечения рестриктивной патологии легких является использование экзогенного сурфактанта, в последние годы эта методика активно изучается [4, 9].

Несмотря на активные исследования по организации лечения, использования новых опций респираторной поддержки, летальность при ОРДС остается высокой и находится в пределах 30–55%, по данным различных авторов [5, 9, 19].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abraham E.* Neutrophils and acute lung injury // Crit. Care Med. — 2003. — Suppl. — P. 195–199.
2. *Aliverti A., Dellacà R., Pelosi P. et al.* Compartmental analysis of breathing in the supine and pronepositions by opto-electronic plethysmography // Ann. Biomed. Eng. — 2001. — V. 29. — P. 60–70.
3. *Altemeier W.A., Matute-Bello G., Frevert C.W. et al.* Mechanical ventilation with moderate tidal volumes synergistically increases lung cytokine response to systemic endotoxin // Amer. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2004. — V. 287. – P. 533–542.
4. *Amato M.B., Barbas C.S., Medeiros D.M. et al.* Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome // N. Engl. J. Med. — 1998. — V. 338. — P. 347–354.
5. *Brun-Buisson C., Minelli C., Bertolini G. et al.* Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units. Results from the ALIVE study // Intensive Care Med. — 2004. — V. 30. — P. 51–61.
6. *Chiumello D., Pelosi P., Calvi E. et al.* Different modes of assisted ventilation in patients with acute respiratory failure // Eur. Respir. J. — 2002. — 20. — P. 925–933.
7. *Dreyfuss D., Saumon G.* Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — V. 157. — P. 294–323.
8. *Gattinoni L., Pelosi P., Suter P.M. et al.* Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — V. 158. — P. 3–11.
9. *Gattinoni L., Vagginelli F., Chiumello D. et al.* Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury-acute respiratory distress syndrome patients // Crit. Care Med. — 2003. - V. 31. — P. 300- 304.
10. *Gurkan O.U., O'Donnell C., Brower R. et al.* Differential effects of mechanical ventilatory strategy on lung injury and systemic organ inflammation in mice // Amer. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. — 2003. — V. 285. - P. L710–L718.
11. *Neumann B., Zantl N., Veihelmann A. et al.* Mechanisms of acute inflammatory lung injury induced by abdominal sepsis // Int. Immunol. — 1999. — V. 11. — P. 217–227.
12. *Pelosi P., Cereda M., Foti G. et al.* Alterations of lung and chest wall mechanics in patients with acute lung injury: effects of positive end-expiratory pressure // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — V. 152. — P. 531–537.
13. *Pelosi P., Goldner M., McKibben A. et al.* Recruitment and derecruitment duringacute respiratory failure. An experimental study // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — V. 164. — P. 122–130.
14. *Reynolds H.N., McCunn M., Borg U. et al.* Acute respiratory distress syndrome: estimated incidence and mortality rate in a 5 million-person population base // Crit. Care. — 1998. — V. 2. — P. 29-34.
15. *Su F., Nguyen N.D., Creteur J. et al.* Use of low tidal volume in septic shock may decrease severity of subsequent acute lung injury // Shock. — 2004. — V. 22. — P. 145–150.
16. *Suter P.M., Fairley H.B., Isenberg M.D.* Effect of tidal volume and positive end-expiratory pressure on compliance during mechanical ventilation // Chest. — 1978. — V. 73. — P. 158–162.
17. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome // N. Engl. J. Med. — 2000. — V. 342. — P. 1301–1308.
18. *Ware L.B., Matthay M.A.* The acute respiratory distress syndrome // N. Engl. J. Med. — 2000. — V. 342. — P. 1334.
19. *Zhang H., Downey G.P., Suter P.M. et al.* Conventional mechanical ventilation is associated with bronchoalveolar lavage-induced activation of polymorphonuclear leukocytes: a possible mechanism to explain the systemic consequences of ventilator-induced lung injury in patients with ARDS // Anesthesiology. — 2002. — V. 97. — P. 1426–1433.

Глава 44

Обструкция верхних дыхательных путей

А.Е. Кулагин, И.Г. Германенко

Обструкция верхних дыхательных путей (ВДП) — серьезная проблема для детей грудного и дошкольного возраста. Это обусловлено прежде всего анатомическими особенностями верхних дыхательных путей у детей данной возрастной группы. Данные особенности служат предрасполагающим фактором выраженного сужения просвета голосовой щели и подсвязочного пространства при развитии воспаления:

- относительно меньшие размеры и воронкообразная форма гортани и, как следствие, более выраженное сужение просвета верхних дыхательных путей при той же степени воспаления. Утолщение слизистой оболочки на уровне перстневидного хряща на 1 мм уменьшает просвет дыхательных путей у новорожденных на 75%, а у детей старшего возраста только на 20%;
- наиболее узкое место дыхательных путей у детей до 8–10 лет на уровне перстневидного хряща (сразу ниже голосовой щели), в то время как у детей старшего возраста и взрослых — голосовая щель;
- хрящевой скелет мягкий, податливый, что может способствовать сужению просвета ВДП при сдавлении снаружи;
- у детей до 3 месяцев жизни дыхание носовое, при нарушении которого быстро развиваются респираторные нарушения;
- рыхлый, узкий и вытянутый надгортанник, который на фоне воспаления быстро перекрывает вход в дыхательные пути;
- непропорционально короткие голосовые связки;
- относительно большие размеры языка по отношению к размерам нижней челюсти у детей, возраст которых < 2 лет;
- склонность слизистой и расположенной под ней рыхлой волокнистой соединительной ткани к развитию отека. Обилие лимфатических щелей и сосудов, слизистых желез и тучных клеток способствует увеличению сосудисто-тканевой проницаемости и, как следствие, увеличению выраженности отека;
- незрелость и недостаточность дифференцировки нервного аппарата и прежде всего 3-й рефлексогенной зоны, рецепторы которой обильно разветвляются на слизистой подскладкового пространства, что обеспечивает длительный рефлекторный спазм голосовой щели и стеноза гортани.

Поскольку, в соответствии с законом Пуайзеля, сопротивление турбулентному потоку воздуха во время вдоха обратно пропорционально радиусу в пятой степени, сужение просвета верхних дыхательных путей в два раза (вследствие умеренно выраженного отека) увеличивает сопротивление потоку воздуха во время вдоха в 32 раза. Следует отметить, что у грудных детей сужение просвета гортани в два раза имеет место при развитии относительно не резко выраженного отека слизистой верхних дыхательных путей. Такая же степень отека у взрослых не вызывает серьезного увеличения сопротивления на вдохе.

В связи с тем что $^2/_3$ всего сопротивления во время вдоха приходится на верхние отделы респираторного тракта (носоглотка, гортань), не трудно прийти к выводу, что именно сужение просвета гортани вследствие отека служит причиной выраженного увеличения работы дыхания по преодолению сопротивления потоку воздуха во время вдоха, что клинически сопровождается инспираторной одышкой, межреберной, супра- и субстернальной ретракцией (втяжениями). Вообще, любая обструкция верхних дыхательных путей у детей проявляется следующими клиническими признаками:

- возбуждением, которое по мере развития дыхательной недостаточности сменяется заторможенностью, сонливостью, истощением (бойтесь «спокойных» детей!);
- втяжением податливых участков грудной клетки;
- изменением частоты дыхания — тахипноэ;
- увеличением ЧСС, развитие брадикардии — прогностически неблагоприятный признак, указывающий на реальную угрозу остановки дыхания;
- цианозом — генерализованный цианоз показание для ИВЛ.

Следует помнить, что маленький ребенок не может длительно переносит физическую нагрузку в виде усиленной работы дыхания и поэтому быстро истощается, его дыхание становится частым и поверхностным. В результате у маленьких детей быстро развивается гиперкапния (респираторный ацидоз), а в последующем и гипоксемия. Форсированный вдох на фоне увеличенного сопротивления приводит к тому, что внутригрудное давление становится более отрицательным и в свою очередь способствует увеличению венозного возврата к правым отделам сердца и увеличению легочной перфузии. Поскольку гипоксемия и гиперкапния являются мощными легочными вазоконстрикторами (особенно у маленьких детей в силу повышенной реактивности легочных сосудов), а также миокардиальными депрессантами, которые обладают негативным инотропным эффектом, обогащение малого круга кровообращения сопровождается легочной гипертензией на фоне снижения контрактильной способности миокарда. Это приводит к увеличению гидростатического давления в легочных капиллярах и развитию быстротечного отека легких.

Совершенно неоправданно многие клиницисты считают, что отек легких развивается вследствие генерализованной вирусной инфекции, синдрома системного воспалительного ответа (особенно у детей паратрофиков), гипергидратации и т.п. Подобные выводы, спекулятивные по сути, приводят к совершенно неправильным, а нередко и вредным действиям со стороны врача (использование ингибиторов протеаз, диуретиков, витаминов с целью «ангиопротекции», глюкокортикоидов).

Отметим, что в англоязычной литературе используется термин «*wheezing*», подразумевающий «синдром шумного дыхания» и объединяющий обструкции верхних и нижних дыхательных путей.

Причины развития синдрома обструкции ВДП можно условно разделить на инфекционные и неинфекционные. В группе неинфекционного генеза преобладают дети с респираторным аллергозом в форме спазматического крупа, папилломатозом и гемангиомами гортани. Определенную роль вносит и аспирация инородных тел. Среди инфекционных причин преобладает вирусная этиология заболеваний, сопровождающихся нарушением проходимости верхних дыхательных путей. Вообще для данной группы инфекционных поражений характерна определенная клиническая картина:

- инспираторная одышка;
- охриплость голоса;
- респираторный дистресс (выраженная работа дыхания) с межреберной, супра- и субстернальной ретракцией в той или иной степени выраженности (в зависимости от степени сужения верхних дыхательных путей);
- дисфагия.

При затянувшимся состоянии развиваются цианоз и депрессия сознания.

СИНДРОМ КРУПА

В педиатрической практике синдром обструкции верхних дыхательных путей с поражением гортани и трахеи получил обобщенное название синдром крупа, которое произошло от шотландского слова *croup* — каркать. В отечественной литературе традиционно принято выделять круп «истинный» (дифтерийной природы) и «ложный» (воспалительный процесс недифтерийной этиологии). Конкурирующими названиями «ложного крупа» являются приобретенный стридор, подскладковый ларингит. Под крупом понимают клинический синдром с появлением остро возникшего затруднения дыхания (стеноза), изменения тембра голоса и появления грубого «лающего» кашля.

В русскоязычной литературе псевдокруп рассматривается как острый стенозирующий (подсвязочный) ларинготрахеит, что уточняет топику поражения дыхательных путей и позволяет уточнить степень стеноза гортани. Согласно МКБ-10 выделяют острый ларинготрахеит — J04.2, а также острый обструктивный ларинготрахеит (со стенозом гортани) — J05.0. Однако все чаще вместо «синдрома крупа» применяется термин «стеноз гортани».

Этиология и эпидемиология. В этиологии синдрома крупа преобладают вирусы, среди которых наибольшее значение имеют парагриппа (*v. parainfluenza*) 1-го и 2-го типов (около 40% случаев), адено-, респираторно-синцитиальные и вирусы гриппа. Однако нередко данная клиническая форма наблюдается у детей раннего возраста с рино-, корона-, метапневмо- и энтеровирусной инфекциями. Реже этиологическую роль играют хламидии и микоплазмы — до 8–10% случаев.

Возможно участие и бактериальных агентов в развитии крупа у детей — чаще *S. aureus* в ассоциациях с α-гемолитическим стрептококком, *St. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis* (около 10% случаев). При внутрибольничном инфицировании (особенно детей, находящихся в реанимационных отделениях и подвергшихся инструментальному вмешательству) возможно участие различных грамотрицательных микроорганизмов, среди которых может преобладать синегнойная палочка. Следует отметить, что этиология заболевания не определяет прогноз течения острого ларинготрахеита, всегда сопровождающегося стенозом гортани разной степени выраженности.

Пик заболеваемости приходится на холодное время года, чаще всего это начало зимы. У мальчиков круп наблюдается чаще, чем у девочек. Наиболее критический возраст в отношении развития крупа от 5 месяцев — до 3 лет, однако возможно развитие крупа у всех детей дошкольного возраста. Круп относится к неотложным состояниям, так как в течение короткого времени может привести к тяжелой дыхательной недостаточности. Летальность колеблется от 0,4 до 5%, а при декомпенсированных формах может достигать 35–50%.

Клиническая картина. Учитывая преимущественно вирусную природу синдрома крупа, клиническая картина заболевания может развиваться по нескольким «сценариям». Один из наиболее опасных — манифестация острой респираторной вирусной инфекции с явлениями острого ларинготрахеита со стенозом гортани, который может быть не только первым, но и единственным ее проявлением. В связи с тем что явления стеноза гортани, как правило, появляются и нарастают ночью, во время царствования вагуса, родители ребенка бывают неготовыми к данной ситуации и обращаются за помощью поздно.

Однако чаще встречается второй вариант развития клиники, когда вначале появляются типичные катаральные явления со стороны носоглотки в виде заложенности носа, обильного слизистого отделяемого и першения в ротоглотке. Эти симптомы появляются на фоне повышения температуры тела и умеренной интоксикации. При попадании тропного вируса в процесс вовлекаются слизистая оболочка гортани и трахеи, голосовые складки, что проявляется появлением патогномоничных симптомов в виде изменения тембра голоса, грубого лающего кашля и шумного вдоха.

По мере прогрессирования отека скопления секрета и рефлекторного мышечного спазма явления обструкции верхних дыхательных путей усугубляются. Следует обращать внимание на степень сужения проходимости дыхательных путей. Так, при неполной обструкции основным признаком служит шумный вдох — стридор, который обусловлен турбулентным прохождением воздуха через суженный просвет дыхательных путей. При доминировании отека тканей гортани появляется свистящий оттенок звука, при нарастании гиперсекреции — хриплый, клокочущий компонент, а при выраженном спастическом звене — нестабильность звуковых ха-

рактеристик. Однако следует помнить о том, что по мере нарастания стеноза за счет уменьшения дыхательного объема звучность дыхания может уменьшаться.

В дальнейшем симптоматика характеризуется достаточно строгой последовательностью, проявляющейся прогрессированием процесса: средней интенсивности сухой кашель с периодическим стридором, который нарастает и становится постоянным по мере прогрессирования отека и сужения просвета гортани. На фоне усугубления стридора кашель носит более интенсивный характер, отмечается «игра крыльев носа», инспираторная одышка, супра-, субстернальные и межреберные втяжения, беспокойство, тахипноэ, ребенок занимает вынужденное положение (сидя). При отсутствии адекватной терапии и затянувшемся течении развиваются цианоз и депрессия сознания.

Если воспалительный процесс распространяется на нижележащие отделы респираторного тракта (бронхи, бронхиолы), одышка начинает приобретать смешанный инспираторно-экспираторный характер.

Температурная реакция — от субфебрильных до фебрильных цифр.

Выраженность клинических симптомов максимальна в ночное время суток, а также при возбуждении и крике. Симптоматика может персистировать в течение нескольких дней, что при адекватной лечебной тактике требует проведения дифференциального диагноза с другими заболеваниями и состояниями, нередко неинфекционной природы.

При аускультации может отмечаться билатеральное ослабление дыхательных шумов.

При дальнейшем прогрессировании обструкции верхних дыхательных путей бледность кожи постепенно сменяется цианозом, отмечается усиление возбуждения, дезориентация, нарастание тахикардии.

При истощении кардиореспираторных резервов симптомы ретракции становятся менее выраженными и постепенно сменяются частым поверхностным дыханием, что нередко ошибочно расценивается клиницистами как улучшение ситуации, уменьшение выраженности обструкции, а не наоборот. Об этом крайне важно помнить и не ориентироваться только на степень ретракции, оценивая тяжесть состояния больного. В этой связи опасно использовать какие-либо таблицы с жесткими показателями, характеризующими степень респираторного дистресса.

Оценивая тяжесть состояния ребенка с обструкцией верхних дыхательных путей, которая сопровождается выраженной бледностью или цианозом, тахикардией и депрессией сознания необходимо помнить, что попытки осмотра ротоглотки с надавливанием на корень языка могут привести к внезапной остановке сердца и дыхания, т.е. к клинической смерти.

Лечение острого ларинготрахеита со стенозом гортани. В большинстве случаев встречается легкое или среднетяжелое течение ларинготрахеита, что подразумевает компенсированный стеноз гортани, и такие дети могут эффективно лечиться дома. Большинство практиков для оценки степени стеноза гортани применяют шкалу Уэстли (табл. 44.1).

Эффективно ингаляционное введение щелочных растворов (предпочтение — физиологический изотонический раствор 0,9% NaCl). Рядом исследователей приводятся данные об эффективности ингаляций влажным холодным воздухом, что уменьшает выраженность отека верхних дыхательных путей вследствие вазоконстрикции слизистой. Однако данный метод проверен временем, но не имеет научного обоснования. Для улучшения дренажной функции дыхательных путей показано обильное щелочное питье.

Дети нуждаются в наблюдении, а родители должны быть предупреждены о симптомах опасности, требующих осмотра врача. При усугублении дыхательных нарушений — немедленный вызов врача.

Госпитализация необходима для постоянного наблюдения, выявления нарастания симптоматики нарушения проходимости верхних дыхательных путей, оказания медикаментозной помощи и своевременной интубации трахеи. Для решения вопроса о выборе места лечения ребенка (дом или стационар) осмотр проводится в теплых руках родителей, при этом оцениваются:

- цвет кожи и слизистых;
- уровень возбуждения или депрессии сознания;
- частота дыхания;
- частота сердечных сокращений;
- наличие и характер стеноза гортани;
- выраженность межреберных, супра- и субстернальных втяжений;

Таблица 44.1

Шкала оценки степени стеноза гортани (по Westley)

Критерий/Оценка	0	1	2	3	4	5
Стридор	Нет или появляется только при беспокойстве	В покое улавливается только с помощью фонендоскопа	Улавливается в покое без фонендоскопа	—	—	—
Втяжение уступчивых мест грудной клетки	Нет	Легкое	Умеренное	Резкое	—	—
Просвет дыхательных путей	Нормальный	Сужен	Резко сужен	—	—	—
Цианоз	Нет	—	—	—	При возбуждении	В покое
Уровень сознания	Не изменен	—	—	—	—	Спутанность или угнетение

Примечание. Оценка 0–3 балла — соответствует легкой степени тяжести крупа, 4–5 баллов — средней степени тяжести, > 5 баллов — тяжелой степени тяжести.

- изменения тембра голоса;
- наличие слюнотечения.

Показания к госпитализации:

- подозрение на эпиглоттит;
- выраженная бледность или цианоз;
- нарушение сознания (выраженное беспокойство с дезориентацией или депрессия сознания);
- клинические признаки нарастания дыхательной недостаточности:
  - прогрессирующий в динамике стридор;
  - выраженная работа дыхания в покое;
  - ослабление дыхательных шумов.
- лабораторные признаки нарастания легочной недостаточности ($PaCO_2 > 45$ мм рт. ст., а $PaO_2 \leqslant 70$ мм рт. ст. при дыхании воздухом);
- высокая лихорадка;
- выраженные клинические признаки дегидратации;
- социальные показания (большое расстояние от больницы, неспособность родителей обеспечить надлежащий уход).

Независимо от того, где лечится ребенок (дома или в стационаре), один из принципов адекватной терапии — внимательное постоянное наблюдение за состоянием пациента с целью выявления отрицательной динамики обструкции ВДП. Обеспечивается охранительный режим с минимальным количеством процедур и обследований.

При поступлении ребенка в стационар сразу налаживается адекватный состоянию ребенка мониторинг.

При госпитализации в ОРИТ обеспечивается постоянный мониторинг следующих параметров:

- уровня сознания — с отметкой в истории болезни не реже 1 раза в 2 ч (первые 12 ч терапии);
- цвета кожи и слизистых;
- гемодинамических показателей: ЧСС и АД — ежечасно;
- мониторинг оксигенации крови с помощью пульсоксиметрии;
- ЧД и выраженности ретракции;
- pH и газы крови — по показаниям;
- общий анализ крови и мочи;
- биохимический анализ крови;
- периодический контроль уровня ионизированного Ca^{2+} в плазме (так как гипокальциемия может провоцировать ларингоспазм).

Необходимость жесткого мониторинга обусловливается угрозой быстротечного отека легких. Основная цель терапии — восстановление проходимости верхних дыхательных путей.

Принципы интенсивной терапии

1. Положение ребенка на боку, при этом не допустимы сгибания или переразгибания головы.

2. Оксигенотерапия. Для предотвращения гипоксемии необходимо обеспечить подачу увлажненной, холодной кислородно-воздушной смеси через лицевую маску или носовые канюли.

3. Обеспечение надежного венозного доступа и проведение инфузионной терапии. Выраженная дыхательная работа в сочетании с лихорадкой при-

водят к быстрому развитию дегидратации (особенно у детей раннего возраста) вследствие изменения поведенческой реакции, отказа от приема жидкости. Инфузионную терапию назначают из расчета часового объема жидкости поддержания. Темп инфузии изменяют под контролем волемического статуса – диурез, удельная плотность мочи, показатели центральной гемодинамики и гематокрита.

4. Ингаляции с адреналином: осуществляются в виде аэрозоля 0,01% раствора в течение 15 мин. Обязательным условием после начала ингаляции адреналина является нахождение больного в стационаре с возможностью постоянного мониторирования его состояния, так как через 60–120 мин возможно ухудшение за счет развития эффекта отдачи. Эффективность обусловлена местным сосудосуживающим эффектом адреналина (стимуляция α-адренорецепторов), что приводит к уменьшению выраженности отека в области воспаления (подскладкового пространства).

5. Кортикостероиды назначают при среднетяжелом или тяжелом течении процесса. Допустимо однократное или кратковременное применение дексаметазона 0,3–0,6 мг/кг или преднизолона 2–5 мг/кг внутривенно или внутримышечно. При отсутствии эффекта повторные введения не используются. Если наблюдается клинический эффект, то при необходимости повторяют через 6–8 ч еще 1–2 раза.

Патогенетически обосновано введение ингаляционных кортикостероидов через небулайзер, что позволяет быстро обеспечить противоотечный и противовоспалительный эффекты, преобладающие в дыхательных путях. Накопленный опыт российских и зарубежных исследователей позволяет рекомендовать применение будесонида в дозе 0,25–1,0–2,0 мг/сут через небулайзер 1–2 раза в сутки. Внедрение территориальных стандартов с рекомендацией применения ингаляционных кортикостероидов через небулайзер уже на догоспитальном этапе в ряде регионов России имело четкую фармакоэкономическую эффективность.

Однако ряд авторов скептически относится к возможности и целесообразности использования кортикостероидов для купирования явлений стеноза гортани и полагают, что эффект обусловлен теоретической предпосылкой об уменьшении степени отека в области воспаления при их использовании.

6. Контроль температуры тела, недопустимо ее повышение свыше 38 °С. Для этой цели используются нестероидные противовоспалительные препараты. У детей оптимально назначение парацетамола в дозе 10–15 мг/кг или ибупрофена 5–10 мг/кг с интервалом 4–6 ч. Контроль температуры необходим в связи с резким увеличением интенсивности метаболизма, что недопустимо у больных с обструкцией верхних дыхательных путей.

7. Не назначаются противокашлевые и антигистаминные препараты. Поскольку никогда не бывает изолированных ларингитов, и в воспалительный процесс вовлекается все трахеобронхиальное дерево, использование препаратов данных групп может привести к увеличению вязкости и нарушению пассажа мокроты и повлечь за собой развитие обструкции дистальных отделов трахеобронхиального дерева и усугубление дыхательной недостаточности. Отрицательную роль может оказать и угнетение кашлевого рефлекса. С осторожностью можно назначать антигистаминные препараты при сопутствующих аллергических проявлениях.

8. Следует помнить, что седация больных с обструкцией верхних дыхательных путей противопоказана, поскольку существует риск «смазывания» клинической картины и недооценка принципиального клинического признака – беспокойства ребенка, свидетельствующего о нарастании гипоксемии. Седативная терапия может назначаться только в условиях ОРИТ под постоянным клиническим контролем. Назначают диазепам (0,2–0,25 мг/кг) или мидазолам (0,08–0,1 мг/кг).

9. Использование бронходилататоров не всегда обоснованно и эффективно, однако при комбинированном поражении дыхательных путей применяются β_2-агонисты (сальбутамол, беротек, беродуал) в ингаляционном виде.

10. Антибактериальная терапия назначается при наличии признаков бактериальной инфекции, а также при поздних вирусных крупах, клиническая картина которых развивается спустя 5–7 дней от начала вирусной инфекции или у пациентов, которым проводились (в анамнезе) инвазивные процедуры.

11. Интубация трахеи показана при неэффективной консервативной терапии. Данная процедура обеспечивает быстрый и высокоэффективный контроль над клинической ситуацией. Показания к интубации трахеи:

- усиленная работа дыхания с использованием вспомогательной мускулатуры;
- ЧСС > 160 в минуту у детей в возрасте старше 3 месяцев;
- выраженная бледность или цианоз;
- выраженное возбуждение или угнетение уровня сознания.

Обычные сроки экстубации трахеи — 72 ч с момента интубации.

Критерии экстубации:

- сброс воздуха помимо интубационной трубки при давлении на вдохе 20 см вод. ст. (поскольку интубация выполняется трубкой меньшего, чем возрастной, диаметра);
- отсутствие лихорадки.

ОСТРЫЙ ЭПИГЛОТТИТ

Эпиглоттит — это острое бактериальное поражение надгортанника, а также нередко черпало-надгортанных складок, приводящее к тяжелой обструкции дыхательных путей. Основным этиологическим агентом служит бактериальный возбудитель — *Haemophilus influenzae type b* (Hib). После внедрения Hib-вакцинации детей дошкольного возраста (с 1985 г.) в ряде стран изменился этиологический спектр возбудителей, вызывающих поражение надгортанника. Среди них — *Streptococcus group A, B, C, Streptococcus pneumoniae, Klebsiella pneumoniae, Candida albicans, Staphylococcus aureus, Haemophilus parainfluenzae, Neisseria meningitidis*; а также вирусы из семейства *Herpesviridae* (*Varicella zoster, Herpes simplex type 1*) и парагриппа.

Эпидемиологические данные по частоте встречаемости эпиглоттитов в мире имеют большую вариабельность и составляли в довакцинальную эпоху от 10,9 на 10 тыс. детей в Филадельфии (США) до 20,9 на 100 тыс. детей в Швеции. После внедрения Hib-вакцинации зарегистрировано достоверное снижение заболеваемости в 5–20 раз. В то же время в одном исследовании из Израиля приводятся данные об увеличении случаев эпиглоттита среди взрослых с 0,88 (1986–1990) до 3,1 (1996–2000). В Республике Беларусь Hib-вакцинация используется только для детей группы риска, поэтому эпиглоттит встречается как одна из тяжелых инвазивных форм гемофильной инфекции. В связи с отсутствием регистрации гемофильной инфекции по МКБ-10 сложно достоверно определить эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости различными клиническими формами. Однако в последнее десятилетие регистрируется увеличение заболеваемости эпиглоттитом в странах с отсутствием Hib-вакцинации у детей до 5-летнего возраста.

По сравнению с подсвязочным ларинготрахеитом эпиглоттит встречается значительно реже. Мальчики болеют чаще (около 65%), чем девочки. Возрастной пик от 2 до 6 лет с преобладанием осенне-зимне-весенней сезонности. Дифференциально-диагностические признаки эпиглоттита и острого ларинготрахеита со стенозом гортани приведены в табл. 44.2.

Клиническая картина. Начало заболевания, как правило, острое — с повышения температуры до фебрильных цифр, слабо реагирующей на прием жаропонижающих препаратов. В большинстве случаев нет катарального синдрома со стороны верхних дыхательных путей (отсутствует предшествующая вирусная инфекция). Заболевание характеризуется тяжелым течением и потенциальным риском летального исхода при неоказании адекватной помощи. Зачастую от момента возникновения первых симптомов до полного нарушения проходимости верхних дыхательных путей и смерти проходит несколько часов. Не отмечается зависимости появления, и нарастания признаков обструкции дыхательных путей от времени суток.

Для эпиглоттита характерна быстро развивающаяся симптоматика:

- выраженное беспокойство, раздражительность, отказ от еды;
- выраженная интоксикация и быстрое угнетение сознания;
- першение, боль в горле при глотании;
- гнусавый, сдавленный, но без изменения звучности голос;
- высокая лихорадка;
- слюнотечение — вследствие неспособности сглатывать слюну;
- появление и нарастание стридора;
- быстрое нарастание обструкции и респираторного дистресса;
- бледность, сменяющаяся цианозом.

В качестве патогномоничного выступает такой симптом как слюнотечение. Кашель отмечается редко. Дети старшего возраста предпочитают положение, сидя или лежа с открытым ртом и высу-

Таблица 44.2

Дифференциально-диагностические признаки острого стенозирующего подсвязочного ларингита (псевдокрупа) и строго эпиглоттита

Признак	Псевдокруп	Эпиглоттит
Возрастной пик	6 месяцев – 3 года	2 года – 6 лет
Сезонность	Осень–весна	Отсутствует
Начало	В большинстве случаев предшествуют признаки инфекции верхних дыхательных путей	Внезапное, остро возникающее, бурное течение с прогрессирующей дыхательной недостаточностью
Общее состояние	Мало нарушено	Вид тяжелого больного ребенка, выражена интоксикация
Боль в горле	Отсутствует	Сильная
Лихорадка	Редко, невысокая (чаще субфебрильная)	Закономерна, высокая (часто выше 39 °С)
Стридор	Инспираторный. Развитие постепенное (24–72 ч)	Инспираторный и экспираторный. Развитие быстрое (8–12 ч)
Осиплость голоса	Значительная, вплоть до афонии	Отсутствует, невнятная речь, гиперсаливация, дисфагия
Кашель	Лающий	Отсутствует, редко слабое покашливание
Слюнотечение	Нетипично	Типично
Преимущественное положение в постели	Лежа	Сидя
Рентгенография	Сужение дыхательных путей ниже гортани	Отек надгортанника и черпаловидно-надгортанных складок

нутым вперед языком. Нередко больные предпочитают позу «треножника», позволяющую увеличить просвет дыхательных путей. У таких детей не бывает «полного желудка», так как они не могут принимать пищу и пить, вследствие этого быстро развивается дегидратация. При тяжелой степени заболевания минуты могут сохранить жизнь ребенка!

Попытка осмотра ребенка нередко провоцирует усиление дистресса и ларингоспазма с остановкой дыхания и сердца.

Вывод: осмотр ротоглотки у детей с подозрением на эпиглоттит возможен только в условиях обеспечения всем необходимым для эндотрахеальной интубации (кардиореспираторный монитор, O_2-источник, мешок Амбу, отсос и т.д.).

До того как все готово к осмотру, не рекомендуется укладывать ребенка на спину, так как в таком положении возможно усугубление степени обструкции в связи с изменением положения надгортанника под воздействием гравитационных сил. Пока идет подготовка к эндотрахеальной интубации, ребенок должен получать кислород, находясь на руках у родителей. Для мониторинга за состоянием в это время ребенку можно установить датчик пульсоксиметра.

При осмотре – ротоглотка воспалена, много слизи и слюны, визуализируется больших размеров, отечный, вишневого цвета надгортанник с вовлечением в воспалительный процесс окружающих его структур. Необходимо отметить, что надгортанник может просто утолщаться, не приобретая классический вид, если возбудитель не *H. influenzae*, а другие микроорганизмы. По мере прогрессирования процесса признаки стридора становятся менее выраженными, дыхательные шумы при аускультации проводятся хуже, нарастает цианоз и депрессия сознания.

Как только врач, оказывающий помощь, устанавливает диагноз эпиглоттит, его следующим действием должна быть подготовка:

- к интубации трахеи;
- к выполнению коникотомии;
- или выполнению трахеостомии.

Интубация трахеи показана всем больным с эпиглоттитом независимо от степени дистресса, что обусловлено угрозой быстротечного отека легких.

Неотложные мероприятия. Показана немедленная госпитализация в ОРИТ. Транспортировка машиной скорой помощи в положении сидя на фоне кислородотерапии (желательно на руках

родителей). Начало антибактериальной терапии соответствующими препаратами (хлорамфеникол, амоксициллин-клавуланат, цефтриаксон или цефотаксим в возрастной дозе). Обязательная готовность к интубации трахеи (лучше до транспортировки); в случае необходимости — экстренная трахеотомия.

Из диагностических манипуляций рекомендуются общеклинические исследования, забор материала для бактериоскопического и бактериологического исследований (мазки, кровь), боковая рентгенография шеи и консультация ЛОР-врача. В гемограмме отмечается лейкоцитоз с палочкоядерным нейтрофильным сдвигом влево, в биохимическом анализе крови — увеличение С-реактивного белка (в большинстве случаев 48–196, при норме — 6), диспротеинемия. Обязательно пульсоксиметрия.

Лечение эпиглоттита. Основной элемент терапии — немедленная интубация трахеи, поскольку обструкция верхних дыхательных путей вследствие эпиглоттита — неотложная ситуация, а консервативное лечение кортикостероидами и/или адреналином абсолютно неэффективно. Отсрочка интубации трахеи неизбежно ухудшает ситуацию. Основные правила интубации трахеи при эпиглоттите:

- все манипуляции с ребенком выполняются в реанимационном зале или в операционной, где все подготовлено для выполнения экстренной трахеотомии;
- перед интубацией — преоксигенация, поток O_2 не менее 8 л/мин, но не через лицевую маску, так как усиливает беспокойство ребенка, а лучше через носовые канюли; на фоне подачи кислорода можно медленно наслаивать галотан;
- обеспечение надежного венозного доступа (лучше проводить по достижению поверхностного наркоза);
- после постановки венозного катетера — регидратация в объеме 10–20 мл/кг массы тела в виде сбалансированного электролитного раствора;
- интубация выполняется в состоянии легкой седации и сохранении спонтанного дыхания, после орошения ротоглотки местным анестетиком в виде аэрозоля.

Допускается выполнение двух попыток интубации трахеи, на каждую из которых затрачивается не более 30 с. При безуспешности попыток следующее действие — выполнение коникотомии периферическим катетером 12G с использованием коннектора от эндотрахеальной трубки с внутренним диаметром 3,5 для проведения вентиляции мешком Амбу со 100% O_2. Если выполнение коникотомии невозможно или неудачно, следующее действие — наложение трахеостомы.

Сначала проводят оротрахеальную интубацию (это быстрее и проще), а затем после стабилизации состояния назотрахеальную (она менее обременительна для больного). Ларингоскопия при эпиглоттите имеет свои особенности. Сначала лучше поставить ларингоскоп прямо к центру языка и найти надгортанник, затем продвинуться кзади, одновременно поднимая основание языка, как если бы это производилось изогнутым клинком. Это дает возможность подвинуть кончик клинка ларингоскопа в грушевидный синус, даже если он заполнен отечной тканью, при этом основание клинка сместится в свое обычное положение. Такой подход позволяет избежать травматизации надгортанника, так как он не поднимается непосредственно клинком ларингоскопа.

Обычно отек проходит через 24–36 ч, а предполагаемая продолжительность интубации трахеи составляет 2–3 суток. После выполнения интубации осматривают надгортанник и берут мазки для посева и производят посевы крови. Следует отметить, что после введения эндотрахеальной интубации как манипуляции первоочередной важности при оказании помощи при эпиглоттите, смертность при этой патологии в США сведена почти к нулю. Показаниями к экстубации являются: появление сброса воздуха вокруг эндотрахеальной трубки или уменьшение отека и гиперемии надгортанника.

Антибиотикотерапия обязательна. С этиотропной целью показана антибиотикотерапия, тактика которой определяется уточненным этиологическим агентом и его чувствительностью.

Для стартового режима рекомендуются:

- «защищенные» пенициллины — амоксициллин + клавулановая кислота из расчета 50–90 мг/кг/сут по амоксициллину;
- цефалоспорины II–III поколения — цефтриаксон 75–100 мг/кг/сут, цефтазидим 100 мг/кг/сут, цефотаксим 100 мг/кг/сут, цефуроксим 100–150 мг/кг/сут;
- хлорамфеникол 50–100 мг/кг/сут.

Предпочтение отдается внутривенному введению антибактериальных препаратов, а через

24–48 ч после экстубации — переход на оральные формы. К сожалению, мониторинг антибиотикочувствительности *Haemophilus influenzae type b* свидетельствует о появлении *in vitro* резистентных штаммов к традиционным «антигемофильным» препаратам, что служит неблагоприятным признаком.

Следует помнить о других возможных очагах инфекции, к которым относятся пневмонии, отиты, целлюлиты, остеомиелиты. В течение первых 24 ч после начала антибиотикотерапии соблюдают меры предосторожности для предупреждения воздушно-капельной передачи инфекции.

АСПИРАЦИЯ ИНОРОДНЫХ ТЕЛ

По статистическим данным 58–77% аспираций инородных тел наблюдаются у детей 2–3-го года жизни. В среднем 66% (55–78%) из них — мальчики. Локализация инородного тела зависит от материала, формы и размера. До 53% инородных тел обнаруживают в бронхиальной системе справа (48–62%), 44% — слева (32–43%) и 2,5% в гортани и трахее (2–13%). Большая часть инородных тел попадает в главные бронхи, далее на периферию; в нижние доли — существенно меньшая.

Аспирированные объекты на 90% состоят из органических материалов (66–98%), которые зависят от места проживания. Так, в Европе, Северной Америке и Китае наиболее часто встречаются орехи (преимущественно земляные), на Ближнем Востоке — семечки арбуза и тыквы, на территории стран СНГ — семечки подсолнуха, кусочки моркови и яблок, а также горох и чечевица. Реже обнаруживают металлические предметы (иглы, наперстки и др. — в 1–6% случаев) и изделия из пластмассы (мелкие игрушки, до 7%), а также куриные кости, камешки, песок и т.д.

Органический материал набухает (закупоривая бронхи), вызывая раздражение слизистой бронхиального дерева и аллергические реакции. Опасны колосья трав и злаков, быстро проникающие в периферическую бронхиальную систему и через 1–6 недель приводящие к тяжелым осложнениям (абсцессы, эмпиема плевры, пневмоторакс, свищи).

Анамнез. В 48–98% случаев есть указания на аспирацию инородного тела. Типичный, наиболее часто встречающийся симптом: внезапно возникающий во время игры или еды пароксизмальный кашель (56–98%), так называемый *choking crisis*. Следующие симптомы: раздраженный кашель (до 50%), диспноэ (12–43%), цианоз (10–27%). Лихорадка появляется при длительном нахождении инородного тела с развитием вторичной пневмонии, которая имеет место в 10–30% случаев.

Диагностика

Аускультация. От $^1/_2$ до $^2/_3$ случаев можно выслушать односторонние шумы, возникающие из-за нарушения кровообращения, ателектазирования, перераздувания легких с одной стороны. Несколько реже встречаются звонкие и влажные хрипы. Стридор встречается при попадании инородного тела в трахею или гортань.

Радиологическая диагностика. При аспирации инородного тела только 1–15% из них видимы и локализуются на рентгенограммах. Определяющими являются косвенные признаки, основывающиеся на 4 вентильных механизмах (*Chatterju*):

1) при «check-valve mechanism» (стеноз вентиля) нарушен выдох — развивается односторонняя эмфизема;
2) «stop-valve mechanism» имеет место вследствие тотальной закупорке бронха и развитии тотального ателектаза дистальнее инородного тела;
3) «ball-valve mechanism» (пулеобразный вентиль) — бронх закупорен только во время вдоха, быстро развивается ателектаз;
4) при «bypass-valve mechanism» развивается стеноз бронха и снижение вентиляции.

Часто отмечается смещение средостения (феномен Хольцкнехта—Якобсона). На основе этого механизма у $^3/_4$ пациентов во время вдоха обнаруживают смещение средостения. На вдохе к пораженной стороне (прежде всего при ателектазе/снижении вентиляции) или при выдохе к здоровой стороне (особенно выражено при перераздувании).

На рентгенограммах чаще всего встречают одностороннюю эмфизему, затем — ателектазы. При длительном нахождении инородных тел обнаруживают пневмонию.

При дополнительном снимке на выдохе или при рентгеноскопии можно обнаружить смещение средостения и анормальную подвижность диафрагмы. Норму обнаруживают при ларинготрахеальной локализации инородного тела. Процент нормальных данных меньше при выполнении рентгеноскопий, чем при повторных рентгенограммах (табл. 44.3).

Таблица 44.3

Частота патологических находок при аспирации инородных тел

Данные рентгенограммы	%
Эмфизема	23–74
Ателектазы	8–29
Пневмония	5–23
Пневмоторакс	1–2
Рентгенопозитивные инородные тела	1–2
Смещение средостения	73–77
Нормальная рентгенограмма	13–41
Нормальная рентгеноскопия	7–13

Альтернативные радиологические методы. КТ, МРТ, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия рекомендуются некоторыми авторами при неясных рентгенологических данных. Но так как при аспирации инородных тел при наличии отрицательных рентгенологических данных необходимо проведение бронхоскопии, эти методы не являются обязательными.

Чувствительность неинвазивной диагностики. Достоверность главного симптома (кашель) и рентгенографии (на вдохе и выдохе) составляет около 80%, что не исключает отсутствия клинических симптомов и рентгенотрицательных данных. Вследствие этого аспирация инородных тел неправильно интерпретируется врачами в 20–24% случаев. При ларинготрахеальной локализации вначале ставится диагноз ларинготрахеит или эпиглоттит, при бронхиальном положении — пневмония, обструктивный бронхит или астма. При аспирации инородного тела клиническая картина может кратковременно улучшаться на фоне терапии глюкокортикостероидами и антибиотиками.

Продолжительность пребывания инородных тел. У части детей отмечается только неспецифическая симптоматика, что провоцирует позднюю диагностику. Вследствие этого продолжительность пребывания инородных тел в бронхиальном дереве может быть очень длительной. Описаны случаи, когда инородное тело находилось в дыхательных путях несколько лет. Правда, бо́льшая часть инородных тел (до 55–60%) удаляется в первые сутки после аспирации, до 23–25% случаев — на протяжении первой недели, с помощью бронхоскопа.

Терапия. *Неотложные мероприятия.* Не допускать гипоксии, в редких случаях необходима интубация, трахеотомия, коникотомия. В сомнительных случаях у больших детей применяется прием Гемлиха, у грудных и маленьких детей — 4–6 ударов между лопатками при положении лежа на руке, головой вниз. Только до 1–3% инородных тел откашливаются спонтанно.

Бронхоскопия — надежный метод удаления инородного тела из дыхательных путей. Количество осложнений возрастает с продолжительностью пребывания инородных тел. Тканевые реакции встречаются в течение первых суток в 1% случаев, при пребывании более 30 дней — в 100%. При бронхоскопическом удалении инородных тел в течение первых 12 ч обычно развивается не более 3% осложнений, при более позднем удалении число осложнений существенно возрастает. Кроме того, у ребенка на фоне стабильного состояния существует опасность вторичной дислокации инородного тела (например, из бронха в трахею или из главного бронха на противоположную сторону) с фатальными последствиями.

Показания к ларинготрахеобронхоскопии при подозрении на аспирацию инородного тела следует выставить своевременно. Преимущественно используются жесткие бронхоскопы с различными щипцами, иногда с катетером Фогарти и с возможностью проведения ИВЛ, под общей анестезией. Преимущество по сравнению с гибкой бронхоскопией — лучший контроль при манипуляциях, прежде всего при кровотечениях, а также возможность проведения вентиляции через бронхоскоп.

Некоторые клинические школы используют для этих показаний гибкие бронхоскопы у старших детей при небольших размерах инородных тел и периферическом их положении.

Около 98–100% инородных тел могут быть удалены эндоскопически.

Основные осложнения, отмечающиеся при бронхоскопии, — это прежде всего гипоксия, дислокация инородного тела, перфорация и кровотечение. В общем, частота тяжелых осложнений составляет 0,15–2% и определяется квалификацией врача, проводящего процедуру и своевременностью ее проведения.

Дальнейшая терапия. Ряд клинических школ рекомендует при аспирации инородного тела назначать глюкокортикостероиды (системно или ло-

кально), особенно при отеке слизистых, но однозначных рекомендаций по их применению нет. При подозрении на инфекционный процесс показана антибактериальная терапия.

Осложнения. Эмфизема и ателектазы — наиболее ранние осложнения. Пневмоторакс развивается достаточно редко < 1%. Острая гипоксия встречается до 4–5% случаев, преимущественно при ларинготрахеальном положении инородного тела или дислокации его. Число поздних осложнений возрастает с длительностью нахождения инородного тела. Наиболее тяжелое осложнение — смерть ребенка вследствие обструкции дыхательных путей и гипоксии.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 44.1. Дифференциально-диагностический алгоритм синдрома шумного дыхания у детей раннего возраста (по Артамонову Р.Г. и Таточенко В.К., 1996)

Симптомы	Обструктивные формы бронхита	Стенозирующий ларингит	Врожденный стридор	Синдром аспирации пищи
Начало	Острое	Острое	Постепенное	Постепенное
Одышка	Экспираторная	Инспираторная	Инспираторная	Экспираторная
Дыхание при изменении положения тела	Не меняется	Не меняется	Улучшается в вертикальном положении	Не меняется
Нарушения глотания	Нет	Нет	Может затрудняться	Поперхивания, вытекание через нос
Решающий диагностический прием	Эффект от бронхолитиков	Осмотр ЛОР-врача	Осмотр ЛОР-врача	Пробы на рефлюкс, дисфагию

Приложение 44.2. Классификация острого стенозирующего ларингита (по Учайкину В.Ф. и Савенковой М.С., 2001)

По степени нарастания атопии	По степени стеноза гортани	Критерии диагностики
Первичный Повторный (до 3 раз) Рецидивирующий (более 3 раз)	I степень (компенсация)	Признаки ДН при физической нагрузке, показатели PaO_2 и $PaCO_2$ в норме
	II степень (субкомпенсация)	Признаки ДН в покое; PaO_2 < 80, но > 60 мм рт. ст., $PaCO_2$ > 45, но < 50 мм рт. ст.
	III степень (декомпенсация)	Выраженные признаки ДН, частое поверхностное дыхание, акроцианоз, признаки сердечно-сосудистой недостаточности; PaO_2 60–50 мм рт. ст., $PaCO_2$ 50–70 мм рт. ст.
	IV степень (асфиксия) — летальная	Акроцианоз, парадоксальный пульс, нарушения ритма дыхания, холодный липкий пот (терминальное состояние); PaO_2 < 50 мм рт. ст., $PaCO_2$ > 70 мм рт. ст.

Приложение 44.3. Классификация острого стенозирующего подсвязочного ларингита по степени тяжести (по Fenner et al., 1985)

Степень тяжести	Комментарии
1-я степень (компенсированный)	Охриплость голоса, лающий (каркающий) кашель, инспираторный стридор при напряжении (волнение, плач). Возможно амбулаторное лечение
2-я степень (субкомпенсированный)	Лающий кашель, инспираторный стридор в покое, при плаче значительное его усиление. Признаки дыхательной недостаточности (участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение нижних межреберных промежутков, раздувание крыльев носа). Госпитализация больного
3-я степень (декомпенсированный)	Выраженный инспираторный стридор, тяжелая дыхательная недостаточность (аускультативно дыхание ослаблено, цианоз, беспокойство). Немедленная госпитализация
4-я степень (асфиксическая)	Резко выраженное диспноэ, стридор при спокойном дыхании снова незначительный, цианоз, угнетение сознания, мышечная гипотония. Немедленная госпитализация в ОРИТ

Примечание. По мнению авторов, госпитализация в ОРИТ показана при 3-й степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. — М.: Медицина, 2003. — С. 1108–1110.
2. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Л.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2007. — С. 47–64.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П., Слинько С.К.* Неотложные состояния в пульмонологии у детей: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2001. — 35 с.
4. *Клейн Дж. Л., Заутис Т.Е.* Секреты лечения детских инфекций / Пер. с англ. — М.: БИНОМ, 2007. — С. 69–76.
5. *Курек В.В., Кулагин А.А.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 113–120.
6. *Полин Р.А., Литмар М.Ф.* Секреты педиатрии / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1999. — С. 448–451.
7. *Савенкова М.С.* Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом // Педиатрия. — 2008. — Т. 87. — № 1. — С.133–138.
8. *Штайнигер У., Мюлендаль К.Э.* Неотложные состояния у детей / Пер. с нем. — Минск: Медпраст, 1996. — С. 273–278.
9. The Harriet Lane Handbook: A Manual for Pediatric House Officers. — 16th ed. — Mosby, 2002. — P. 10–14. Доступны на www.aaem.org.

Глава 45

Астматические состояния у детей

А.Е. Кулагин

Бронхиальная астма — хроническое рецидивирующее обструктивное заболевание респираторного тракта, характеризующееся повышенной чувствительностью бронхов к различным раздражителям, воспалением слизистой дыхательных путей, что приводит к повторяющимся приступам удушья и одышки. Обструкция бронхов носит обратимый характер. Важным патофизиологическим фактором служит ограничение дыхательного потока и соответственно повышение сопротивления дыхательных путей с перегрузкой правого желудочка, гипоксемией и гиперкапнией.

У детей заболеваемость составляет около 5% (по разным данным — от 3 до 8–10%). Приблизительно у половины заболевших астма начинается до 3-летнего возраста и у большинства — до 7 лет. Особенно высокие показатели заболеваемости бронхиальной астмой регистрируются в индустриальных районах и регионах с влажным климатом.

Традиционно выделяют 2 формы болезни:

1) аллергическая форма составляет большинство случаев астмы у детей и до 50% случаев у взрослых; иммунологически опосредована гиперчувствительностью первого (немедленного) типа к вдыхаемым аллергенам;
2) внутренняя (эндогенная) форма (не аллергическая) характерна для взрослых и не связана с гиперчувствительностью немедленного типа к неспецифическим аллергенам.

Бронхиальная астма часто приводит к **астматическому состоянию**, в основе которого лежат 3 основных механизма:

1) бронхоспазм — нарушение проходимости бронхов, связанное с сокращением их гладкой мускулатуры. Это ведущий механизм острой обструкции бронхов;
2) отек слизистой с воспалительной инфильтрацией слизистой и подслизистой бронхов;
3) гиперпродукция мокроты вызывает образование слизистых пробок и приводит к закупорке мелких бронхов.

С течением болезни отмечается перестройка бронхиального дерева, приводящая к необратимой обструкции.

Бронхиальную астму могут имитировать различные патологические состояния, которые приводят к обструкции дыхательных путей: отек легких, хронические обструктивные заболевания легких, бронхоэктазы, инородное тело — главный симптом этих состояний — инспираторный характер одыш-

ки с втягиванием надключичных и подключичных областей во время вдоха, стридор.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Пусковые факторы в развитии астматического состояния весьма разнообразны. У детей наблюдается классическая картина, когда под действием аллергена сразу же развивается бронхоспазм, но иногда реакция может протекать замедленно, проявляясь через 6–8 ч после контакта с аллергеном. Часто обострение связано с проявлениями сопутствующей респираторной (бронхолегочной) инфекции, возбудителем которой могут быть бактерии, вирусы, микоплазма или хламидии. Обострению может способствовать и контакт с веществами, раздражающими дыхательные пути. Реже астматическое состояние может быть спровоцировано физической нагрузкой, холодным воздухом, эмоциональным стрессом, лекарственными препаратами (ацетилсалициловая кислота, НПВС, β-блокаторы).

Астматический статус в результате аллергической реакции развивается подостро с тяжелейшим бронхоспазмом. Если причина статуса — респираторная инфекция, то отмечается повышенное сопротивление дыхательных путей, сопровождающееся нарастающим отеком слизистой бронхов; клинически ухудшение длится от нескольких часов до нескольких суток. Инфекционный процесс диагностируется на основании общего анализа крови, температуры тела, рентгенографии легких, наличии гнойной мокроты.

Действие факторов, провоцирующих острый бронхоспазм, по-видимому, опосредуется одним и тем же механизмом — высвобождением медиаторов.

Воздействие антигена может стимулировать выработку IgE, который фиксируется в тканях на поверхности тучных клеток или циркулирует в кровяном русле. При повторном контакте тот же антиген реагирует на антигеновые рецепторы, локализующиеся на двух молекулах IgE, что вызывает высвобождение медиаторов из тучных клеток. В табл. 45.1 представлены эти медиаторы и показана их роль в патогенезе бронхиальной астмы. Реакция воздухоносных путей на действие медиаторов во многом определяется исходной активностью адрено- и холинорецепторов. При этом не стоит забывать, что при развитии астматического состояния большое значение имеет и блокада адренорецепторов бронхиального дерева.

Импульсы с β-адренорецепторов посредством регуляции уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в мышечных клетках дыхательных путей вызывают расширение просвета бронхов и легочных сосудов. Уровень цАМФ можно повысить с помощью β-агонистов (изопротеренол), стимулирующих его образование, и ингибиторов фосфодиэстеразы (теофиллин), блокирующих его разрушение. Фосфодиэстераза гидролизирует цАМФ, однако действие метилксантинов на легкие имеет более сложный характер и включает стимуляцию высвобождения катехоламинов, блокаду высвобождения гистамина и стимуляцию диафрагмы.

Таблица 45.1

Действие медиаторов, содержащихся в тучных клетках

Медиатор	Действие
Гистамин	Вызывает бронхоспазм, повышает проницаемость капилляров
Хемотаксический фактор эозинофилов	Способствует поступлению эозинофилов в легкие
Хемотаксический фактор нейтрофилов	Способствует поступлению нейтрофилов в легкие
Перекисные анионы	Полностью не изучено; могут повреждать эпителий
Кининогены	Активируют брадикинин, повышающий проницаемость и вызывающий сужение сосудов
Простаноидные метаболиты: Липоксигеназный путь (лейкотриены): HETE, LTB4, LTC4, LTD4, LTE4 Циклооксигеназный путь — PGF2, PGD2 Тромбоксан A_2	 Хемотаксис нейтрофилов, бронхоспазм, образование отека, увеличение секреции слизи Бронхоспазм Сужение сосудов

Импульсы с холинорецепторов (стимуляция выделения ацетилхолина) посредством регуляции уровня внутриклеточного цГМФ вызывают сокращение мускулатуры бронхов, усиление секреции слизистых желез и расширение легочных сосудов. Антихолинергические средства блокируют эфферентный отдел рефлекторной дуги блуждающего нерва, уменьшая тем самым влияние одного из основных факторов, определяющих величину просвета дыхательных путей в покое (устраняют

рефлекторную бронхоконстрикцию, опосредуемую блуждающим нервом). Атропин избирательно расширяет проксимальные отделы воздухоносных путей. Более выраженного расширения бронхов можно достичь при назначении антихолинергических препаратов в дополнение к терапии симпатомиметиками.

Тонус гладких мышц повышается с увеличением отношения цГМФ к цАМФ и понижается при уменьшении этого отношения. Для сокращения гладких мышц требуется также поступление в мышечные клетки кальция. У некоторых больных бронхиальной астмой применение блокаторов кальциевых каналъцев с целью снижения степени сужения бронхов оказалось весьма успешным.

Импульсы с α-рецепторов вызывают сужение бронхов и сосудов, но у большинства пациентов, вероятно, они не оказывают существенного влияния на тонус воздухоносных путей. Применение α-блокаторов может быть эффективно лишь у незначительного числа больных.

Воспаление оказывает отрицательное влияние на тонус бронхов путем стимуляции высвобождения медиаторов, а также посредством снижения порога реактивности дыхательных путей. Воспалительный процесс может изменять бронхомоторную реактивность при вирусной инфекции в период до 8 недель после инфицирования. Респираторные инфекции часто являются пусковым механизмом в заболевании бронхиальной астмой.

ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ

При острой бронхиальной астме обструкция дистальных отделов дыхательных путей обусловлена воспалением, бронхоспазмом, избыточной секрецией слизи, гипертрофией и отеком слизистой оболочки и подслизистых структур. При астматическом статусе нарушается нормальная проходимость бронхиол 12–16 порядка. Но тем не менее вдох обычно не нарушен, а выдох затруднен. Это повышает сопротивление воздушному потоку с последующей задержкой воздуха, т.е. ребенок вдыхает больший объем воздуха, чем может выдохнуть через суженные дыхательные пути. Это приводит к тому, что с каждым вдохом возрастает функциональная остаточная емкость. В связи с гиповентиляцией альвеолярный газ содержит меньше O_2 и больше CO_2, чем в норме.

Повышенное сопротивление дыхательных путей в разных отделах легких различно, что ведет:

- к неоднородному распределению вентиляции;
- к расширению зоны с низким вентиляционно-перфузионным отношением (VA/Q; где VA – минутная альвеолярная вентиляция, а Q – минутный легочной капиллярный кровоток);
- увеличению объема «мертвого пространства».

Задержка воздуха в легких приводит к увеличению остаточного объема и перерастяжению грудной клетки. Это приводит к усилению работы дыхания, что в клинике проявляется тахипноэ, раздуванием крыльев носа, ретракцией и включением дополнительных групп мышц. В тяжелых случаях расширение альвеол может достигать крайней степени и сопровождаться их повреждением – разрывом с образованием пневмоторакса, эмфиземы средостения и подкожной клетчатки и даже пневмоперитонеума. При этом увеличенная работа дыхательной мускулатуры не позволяет повысить альвеолярную вентиляцию. Относительно короткое время выдоха лимитирует полное опорожнение легких до объемов релаксации и ведет к развитию увеличенного внутрилегочного давления в конце выдоха (внутреннее PEEP). Которое само по себе повышает внутригрудное давление и нарушает легочное кровообращение.

Задержка воздуха дистальнее места обструкции в дыхательных путях приводит к повышению альвеолярного давления, регионарному снижению внутриальвеолярного кровотока в капиллярах и к увеличению мертвого пространства (повышается отношение V_D/V_T), что снижает эффективную элиминацию CO_2. Для предупреждения гиперкапнии необходимо увеличить минутную вентиляцию, чтобы компенсировать повышенное отношение V_D/V_T.

Сочетание увеличенной минутной вентиляции и усиленной работы проявляется чрезмерным напряжением при выполнении вдоха и выдоха. Это увеличивает отрицательное внутригрудное давление, которое предрасполагает к развитию интерстициального отека легких. Наличие легочного отека и несоответствие отношения вентиляция – перфузия в коллабированных сегментах легкого могут привести к развитию гипоксемии и первичному метаболическому ацидозу. Парциальное давление O_2 в альвеолах зоны низкого VA/Q соответствует таковому смешанной венозной крови. Восстанов-

ление насыщения O_2 артериальной крови может быть достигнуто за счет увеличения альвеолярной концентрации кислорода.

Если сопротивление дыхательных путей и отношение V_D/V_T не снижаются, то чрезмерная работа дыхания приводит к усталости дыхательных мышц. В результате снижения минутной вентиляции возникают гиперкапния и дыхательная недостаточность. Гиперкапния и гипоксемия оказывают негативное влияние на сократимость диафрагмы. При неадекватном лечении затянувшаяся гипоксия и ацидоз приводят к остановке сердца.

Все вышеописанные механизмы приводят к тому, что при астматическом статусе наблюдается быстрое (в зависимости от прогрессирования статуса) увеличение $PaCO_2$, а pH крови снижается. PaO_2 при дыхании воздухом снижено до 40–50 мм рт. ст., при подаче кислорода может увеличиваться даже выше нормы. По мере ухудшения состояния возрастает альвеоло-артериальный градиент по O_2 (в среднем до 40 мм рт. ст.). Преобладают вентиляционные нарушения, величина легочного шунта существенно не повышена. Постепенное нарастание $PaCO_2$ до 80–90 мм рт. ст. приводит к гиперкапнической коме; а уменьшение PaO_2 до 40–30 мм рт. ст. — к гипоксической коме. К дыхательному ацидозу присоединяется метаболический.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Бронхиальная астма относится к потенциально фатальным заболеваниям. Особую опасность представляет самая тяжелая форма ее проявления — астматический статус. Это жизнеугрожающая ситуация, смертность при которой существенно не снизилась (при астматическом статусе, требующем ИВЛ, в среднем составляет 15%).

Астматический статус (*status asthmaticus*) — тяжелый приступ бронхиальной астмы, при котором медикаменты, эффективные в обычных условиях, не оказывают воздействия. Для констатации «астматического статуса» необходимо, чтобы резистентность к терапевтическим мероприятиям сохранялась в течение 12–24 ч (по мнению других авторов — свыше 2 ч). Это говорит о том, что общепринятого определения астматического статуса нет.

Некоторые авторы считают, что с того момента, как мокрота перестает дренироваться с помощью естественных механизмов очистки дыхательных путей, можно считать, что затянувшийся приступ бронхиальной астмы перешел в астматический статус.

При диагностики астматического состояния обращают внимание на ряд критериев:

- длительность некупируемого приступа более 2 ч (особенно 6 ч и более);
- резистентность к симпатомиметическим препаратам;
- развитие гипоксимии;
- нарушение дренажной функции легких.

Факторы, провоцирующие развитие астматического статуса:

- быстрая отмена кортикостероидов;
- гипосенсибилизирующая терапия при аллергии;
- использование седативных средств, особенно препаратов фенотиазинового ряда (дипразин, аминозин);
- длительное, избыточное использование симпатомиметических препаратов;
- обострение или присоединение воспалительных заболеваний;
- неадекватная состоянию больного терапия;
- вдыхание раздражающих веществ и/или чрезмерные физические нагрузки.

Больному бронхиальной астмой отдают приоритет при оказании неотложной помощи, так как это состояние характеризуется быстро меняющимся течением и может в течение нескольких минут развиться дыхательная недостаточность.

При первом осмотре необходимо собрать краткий анамнез:

- возраст и длительность заболевания;
- продолжительность приступа;
- предшествующая терапия за последние 12–24 ч и дозы препаратов (использование до приступа избыточных доз β-адреномиметиков заставляет задуматься о ранней кортикостероидной терапии);
- реакция на лечение в предшествующие приступы;
- соблюдение режима лечения;
- наличие сопутствующих заболеваний.

Оценить тяжесть приступа и состояние водного баланса. Выделяют три степени тяжести приступа бронхиальной астмы. При этом тяжелый приступ бронхиальной астмы и астматический статус лечатся в отделении интенсивной терапии.

Астматический статус проявляется тяжелой одышкой, чаще экспираторного характера, участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры грудной клетки и брюшной стенки, изменением кожных покровов (бледность, гиперемия, цианоз). Цианоз обычно развивается на поздних этапах приступа и указывает на тяжелое состояние пациента. Характерно тахипноэ, выдох продолжительнее вдоха и усилия, затрачиваемые ребенком во время выдоха — значительны и хорошо заметны. В дыхание принимает участие вспомогательная дыхательная мускулатура. При аускультации выслушиваются свистящие хрипы, вследствие прохождения воздуха через суженные бронхиолы.

Имеет место тахикардия и артериальная гипертензия, которые при прогрессировании патологического процесса (нарастание гипоксии) и истощении пациента сменяются брадикардией и гипотензией.

Даже затяжной приступ астмы обычно сопровождается дегидратацией и гиповолемией. Потеря жидкости происходит главным образом через дыхательные пути и кожу, возмещение же из-за тяжести состояние обычно недостаточное. При развитии астматического статуса дефицит ОЦК может достигать 10–20%, а гематокрит увеличиваться до 44–48%. В случае неадекватной терапии имеет место дальнейшее снижение ОЦК.

В начале приступа характерны психические нарушения в виде возбуждения, далее, по мере нарастания гиперкапнии и гипоксии, развивается спутанность сознания, заторможенность и кома.

У детей, поступивших в клинику с первым острым приступом бронхиальной астмы, следует исключить:

- аспирацию инородного тела или аспирационную пневмонию (особенно у ребенка с повреждением нервной системы);
- непроходимость дыхательных путей вследствие эпиглоттита или бактериального трахеита (как правило, развивается инспираторный стридор);
- бронхиолит или обструктивный бронхит у маленьких детей (свистящее дыхание появляется обычно после перенесенной вирусной инфекции);
- ларинго- и бронхоспазм различной этиологии (аспирация, вдыхание раздражающих соединений);
- врожденные пороки развития сердца (особенно с большим сбросом слева направо);
- отек легких;
- сосудистые кольца (стридор появляется в положении лежа на спине).

Туберкулезный лимфаденит, напряженный пневмоторакс, эмболия легочных сосудов и отек легких — более редкие заболевания, но в каждом отдельном случае они должны быть исключены.

При астматическом статусе обструкция нарастает постепенно, даже если началом послужил внезапный тяжелый приступ бронхиальной астмы. Дыхание свистящее; выдох продолжительнее вдоха — экспираторная одышка и цианоз (обычно возникает в поздней стадии заболевания); положение вынужденное — сидя, опираясь на руки (ортопноэ), в акте дыхания принимает участие вспомогательная мускулатура грудной клетки и передней брюшной стенки. Раздражающий кашель не способствует эвакуации вязкого секрета и еще больше усугубляет ситуацию. Хрипы слышны на расстоянии. Бочкообразная грудная клетка, тимпанический перкуторный звук. При прогрессировании процесса возникает феномен «немых зон» легких, который свидетельствует о бронхообструкции данной области легких.

С тяжестью бронхоспазма четко коррелируют следующие клинические признаки:

- значительное увеличение частоты дыхания;
- выраженное втягивание подвижных участков грудной клетки (особенно грудино-ключично-сосцевидное втягивание);
- нарушения сознания (возбуждение, сонливость);
- уменьшение выраженности хрипов (если скорость потока воздуха очень низкая, хрипы могут отсутствовать);
- появление гиперкапнии и гипоксимии;
- увеличение парадоксального пульса;
- цианоз.

При физикальном исследовании оценивают:

- уровень сознания: нарушение сознания — признак тяжелого нарушения газообмена;
- ЧСС и АД — необходимо подключение кардиомонитора и постоянный мониторинг ЭКГ;
- контроль пульса: часто наблюдается парадоксальный пульс — падение систолического АД на вдохе указывает на перерастяжение легкого и большие колебания внутриплеврального давления;

- частоту дыхания: типичны тахипноэ и тахикардия; внезапное уменьшение частоты дыхания свидетельствует об угрозе дыхательной недостаточности;
- проводят аускультацию легких (отмечаются диффузные высокотональные свистящие хрипы), оценивают выраженность одышки, втяжение податливых участков грудной клетки, бледность и цианоз;
- для исключения подкожной эмфиземы пальпируют шею и верхнюю часть грудной клетки;
- определяют степень дегидратации;
- температурный контроль — лихорадка имеет место, когда причиной развития приступа является инфекция.

Лабораторные и инструментальные исследования проводят одновременно с лечебными мероприятиями.

- Определяют pH и газы артериальной крови, для определения насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом проводят пульсоксиметрию. Дыхательную недостаточность следует заподозрить, если при тахипноэ $PaCO_2$ не снижается и сохраняется на уровне ≥ 40 мм рт. ст.
- Общий анализ крови — обычно выявляется лейкоцитоз и эозинофилия как при аллергической, так и при эндогенной форме болезни. Нейтрофилез может быть вызван бактериальной инфекцией или введением адреналина.
- Анализ мокроты выявляет элементы гнойного воспаления; в мокроте находят спирали Куршмана (слизь, образующая слепки мелких дыхательных путей), кристаллы Шарко–Лейдена (кристаллизованные ферменты эозинофилов).
- Рентгенологическое исследование грудной клетки — необходимо всем больным с впервые отмечающимся свистящим дыханием, а также когда:
  - есть подозрение на пневмонию;
  - есть подозрение на аспирацию инородного тела;
  - есть подозрение на медиастинальную эмфизему и/или пневмоторакс;
  - обнаруживается выраженная асимметрия дыхательных шумов;
  - ребенок старшего возраста и отсутствует соответствующий семейный анамнез.

Обычно выявляет повышенную «пневмотизацию» (темные легочные поля в связи с повышенным содержанием воздуха). Иногда обнаруживают локальное затемнение вследствие больших слизистых пробок и угрожающие признаки пневмоторакса или пневмомедиастинума, свидетельствующие о разрыве альвеолярной ткани, вызванном высоким внутриплевральным давлением. Позволяет выявить признаки пневмонии или ателектазов, не различимые аускультативно из-за диффузных экспираторных шумов.

Функцию внешнего дыхания исследуют с помощью спирометрии только после выхода из астматического статуса. Особенно информативны максимальная скорость выдоха и объем форсированного выдоха за первую секунду. Но не рекомендуется у детей в острой стадии заболевания, так как требует от него определенных усилий и при форсированном выдохе может произойти дальнейшее снижение функции легких.

Для комплексной оценки состояния пациента и быстрого принятия соответствующих терапевтических мер можно использовать балльную оценку тяжести (табл. 45.2). Такая шкала дает возможность быстрой и сравнительно точной оценки тяжести состояния ребенка, а также позволяет оценить эффективность проводимой терапии. Имеется несколько шкал для оценки интенсивности астматического статуса, на наш взгляд, наиболее простой и достаточной точной является следующая шкала.

Показания к госпитализации ребенка с бронхиальной астмой:

- тяжелое обострение;
- отсутствие ответа на бронходилатационную терапию в течение 1–2 ч;
- повышенный риск летального исхода;
- неблагоприятные бытовые условия.

Показания для госпитализации в ОРИТ:

- угроза развития или наличие дыхательной недостаточности, когда сумма баллов по оценочной шкале ≥ 5;
- выраженное участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры;
- частые приступы бронхоспазма в анамнезе, приводящие к госпитализации больного;
- чрезмерное ежедневное использование бронходилататоров и глюкокортикостероидов на фоне недостаточного терапевтического ответа;
- парадоксальный пульс свыше 10 мм рт. ст. у детей до 10 лет, свыше 18 мм рт. ст. у детей старше 10 лет и свыше 20 мм рт. ст. у взрослых;

Таблица 45.2

Шкала оценки тяжести бронхиальной астмы (по Rogers M.C., 1996)

Показатель	0 баллов	1 балл	2 балла
PaO_2 мм рт. ст.	70–100 на воздухе	≤ 70 на воздухе	≤ 70 на 40% O_2
Цианоз	Нет	На 21% O_2	На 40% O_2
Инспираторные дыхательные шумы	Норма	Неравномерные	Снижены или не прослушиваются
Затрудненное свистящее дыхание при выдохе	Нет	Умеренное	Выраженное
Участие вспомогательных мышц	Нет	Умеренное	Выраженное
Сознание	Ясное	Возбуждение или угнетение	Кома

Примечание. Общее число баллов 0–4 — непосредственная опасность возникновения дыхательной недостаточности отсутствует; 5–6 баллов при $PaCO_2 \geq 65$ мм рт. ст. указывают на угрозу развития дыхательной недостаточности; 7 и более баллов при $PaCO_2 \geq 65$ мм рт. ст. указывают на острую дыхательную недостаточность.

- изменение уровня сознания и/или очевидные признаки изнурения больного;
- наличие цианоза; метаболический ацидоз; нарушения на ЭКГ;
- пневмоторакс и пневмомедиастенум;
- гипоксемия, когда $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. или $SaO_2 \leq 90\%$;
- гиперкарбия, когда $PaCO_2 > 40$ мм рт. ст.;
- необходимость проведения ИВЛ;
- необходимость инфузии изопротеренола;
- риск развития интоксикации эуфиллином;
- остановка дыхания и/или остановка сердца.

Летальный исход при бронхиальной астме обычно бывает результатом недооценки больным или врачом степени тяжести острого приступа болезни. Пациенты с высоким риском летального исхода, связанного с бронхиальной астмой:

- наличие в анамнезе ИВЛ, связанной с бронхоспазмом;
- более чем 3-кратное поступление в ОРИТ в течение последних 12 месяцев;
- госпитализация по поводу бронхиальной астмы в течение последнего месяца (особенно в ОРИТ);
- текущая или недавно отмененная длительная оральная стероидная терапия;
- больные, постоянно принимающие более трех медикаментов по поводу бронхиальной астмы (тяжелое течение);
- наличие в анамнезе гипоксических приступов с потерей сознания обусловленных бронхиальным статусом;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний: сахарный диабет, эпилепсия и др.;
- наличие серьезных психологических или психосоциальных проблем.

ТЕРАПИЯ

Цель терапии — снять острый бронхоспазм (снизить сопротивление дыхательных путей), а при хроническом течении бронхиальной астмы — уменьшить выраженность симптомов и потребность в госпитализации. Лечение должно быть индивидуальным. Вопрос о госпитализации решается, когда симптомы бронхоспазма не удается устранить с помощью стандартных мероприятий проведенных дома или в приемной отделении.

Неотложные мероприятия:

- ингаляции β-адреномиметиков (β_2-агонисты) быстрого действия — препараты первого выбора;
- инъекции β-адреномиметиков;
- инъекции метилксантинов (теофиллин) — препараты второго выбора;
- использование антихолинергических средств (М-холинолитики) — препараты третьего выбора;
- подача увлажненного кислорода через носовые канюли или лицевую маску.

β_2-агонисты вызывают релаксацию гладкой мускулатуры бронхов и тем самым способствуют бронходилатации. Дополнительно они вызывают увеличение сократимости диафрагмы, усиливают мукоцилиарный клиренс и ингибируют бронхоспастические медиаторы, вырабатываемыми тучными клетками. Поэтому β_2-агонисты служат главными фармпрепаратами для лечения бронхоспазма. Селективность β_2-рецепторов позволяет избежать

активизации α- и β_1-адренорецепторов. По степени активности по отношению к β_2-рецепторам препараты можно расположить в следующей последовательности: изопротеренол > фенотерол ≥ альбутерол ≥ тербуталин > изоэтарин > метапротеренол. Несмотря на β_2 селективность побочный кардиоваскулярный эффект становится дозолимитирующим фактором. Связываясь с β-адренорецептором, β_2-агонист активирует аденилатциклазу, что приводит к увеличению внутриклеточной цАМФ и к релаксации гладких мышц сосудов и бронхов (табл. 45.3).

Таблица 45.3

Действие агонистов адренорецепторов

Тип рецептора	Локализация	Эффект стимуляции
α-адренорецептор	Мышцы бронхов Сосуды бронхов Сердечная мышца	Слабое сокращение Сокращение Возбуждение
β_1-адренорецепторы	Сердечная мышца Жировая ткань	Стимуляция ЧСС, сократимости, проводимости Липолиз
β_2-адренорецепторы	Мышцы бронхов Сосуды бронхов Скелетные мышцы Печень и мышцы	Расслабление Дилатация Тремор Гликогенолиз

Основные побочные эффекты β_2 агонистов — тремор скелетной мускулатуры и тахикардия. Тремор зависит от дозы и бывает довольно часто. Дизаритмии сердца, ишемия миокарда, снижение PaO_2, вторичные вентиляционно-перфузионные нарушения и гипокалиемия могут иметь место при частом и длительном применении ингаляций или при внутривенном введении β-агонистов. Данные ситуации требуют строгого мониторинга за гемодинамикой, газами артериальной крови и электролитами плазмы. Побочные эффекты при ингаляционном пути введения выражены меньше.

Вследствие способности ингибировать острое воспаление в дыхательных путях и снимать спазм гладкой мускулатуры бронхов β_2-агонисты первой генерации признаны средствами, которые следует применять только по необходимости, для купирования приступа удушья. Длительный и постоянный их прием не уменьшает степени хронического воспаления дыхательных путей. Более того, при длительном приеме, а также при приеме в больших дозах β_2-агонисты первой генерации теряют способность ингибировать вызываемый аллергенами усиленный ответ дыхательных путей на бронхопровокацию у больных бронхиальной астмой, и увеличивают степень этого ответа. Развивается бронхиальная гиперреактивность и к неспецифическим стимулам.

Сальбутамол (альбутерол, вентолин) — наиболее специфический аэрозольный препарат в отношении β_2-адренорецепторов. Для ингаляций используется 0,5% раствор (5 мг/мл), дозу 0,01–0,03 мл/кг (максимум — 1 мл) разводят в 2–3 мл физиологического раствора; производят 5–20 вдохов; ингаляции проводят каждые 20 мин (до 3 ингаляций или нормализации максимальной скорости выдоха), далее каждые 2–4 ч по клиническим показаниям. Продолжительность действия альбутерола в ингаляциях 4–6 ч. У детей этот препарат оказывает более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем метопротеренол или тербуталин. Более безопасен в экстренных ситуациях.

Фенотерол (беротек) - агонист β_2- и β_1-адренорецепторов. По способности расширять бронхи, сравним с альбутеролом, но более выражен кардиостимулирующий эффект. Применение высоких доз потенциально опасно в связи с выраженной кардиотоксичностью.

Тербуталин — доза для ингаляции 0,03 мл/кг (максимум — 1 мл) в виде 1% раствора (10 мг/мл), применяют по той же схеме, что и сальбутамол. Далее каждые 2–6 ч. По силе воздействия на функцию легких сходен с изопротеренолом, но действует более длительно и без присущих ему побочных системных эффектов; вызывает более ранний и более значимый эффект, а также более продолжительный, чем метапротеренол.

Изопротеренол (изадрин) — неселективный препарат, для ингаляций используют в виде 0,5% раствора (5 мг/мл) в дозе 0,01–0,025 мл/кг (максимум 0,5 мл); схема та же. При улучшении ингаляции через каждые 2–6 ч.

Изоэтарин — как и изопротеренол, назначают только после того, как убедятся в его безопасности и эффективности. Для ингаляции используют 1% раствор (10 мг/мл) в дозе 0,01 мл/кг (максимум — 0,5 мл); схема та же.

Метапротеренол (алупент, астмопент) — для ингаляции используют 5% раствор (50 мг/мл), 0,005–0,01 мл/кг (максимум 0,4 мл), разводят в 1,5–2 мл, ингаляции каждые 4–6 ч.

При использовании дозированных аэрозолей осуществляют 2 вдоха (метапротеренол — 1 доза составляет 0,65 мг, тербуталин — 0,2 мг, альбутерол — 90 мг), через 10–30 мин возможно повторение процедуры. В условиях стационара для ингаляционной терапии используют спейсеры или небулайзеры.

При использовании ингаляционных методик у детей с тяжелым приступом бронхиальной астмы необходимо учитывать, что они имеют весьма ограниченную способность проникновения аэрозоля в нижние отделы дыхательных путей из-за слизистых пробок или отека, что обусловливает нестабильность улучшения состояния. Хотя, отмечают, что при повторных ингаляциях терапевтический эффект препаратов усиливается за счет расширения бронхов и улучшения проникновения аэрозоля. Для эффективного воздействия препарата необходимы адекватная его концентрация и достаточная скорость максимального потока на вдохе.

Таким образом, даже при частом применении аэрозолей β-агонистов могут отмечаться вариабельная эффективность и непродолжительность их действия, что связано с тяжелой обструкцией дыхательных путей.

У большинства больных с приступом бронхоспазма без сужения дыхательных путей за счет отека слизистой оболочки улучшение проходимости бронхов достигается в течение первого часа. В схему начального лечения тяжелого бронхоспазма не следует включать внутривенное введение эуфиллина, поскольку в комбинации с симпатомиметиками он не дополняет и не усиливает их эффект, но в то же время может усилить токсичность ингалируемых β-адренергических стимуляторов (Барт Чернов, 1999).

Ингаляция бронходилататоров на фоне самостоятельного дыхания столь же эффективна, как и ингаляция на фоне ИВЛ, но лишена недостатков последней — при ингаляции на фоне ИВЛ возможны парадоксальный бронхоспазм и пневмоторакс.

Инъекции β-адреномиметиков

Адреналин вводят 0,01 мг/кг (0,01 мл/кг) в виде 0,1% раствора, подкожно, максимальная однократная доза для детей раннего и среднего возраста 0,3 мл, для детей старшего возраста 0,4 мл, для взрослых с массой тела свыше 70–80 кг — 0,5 мл. Дозу можно повторить еще дважды с интервалом 15–20 мин. Если после трех доз состояние не улучшилось или даже ухудшилось, дальнейшее введение препарата противопоказано, могут возникнуть тяжелые нарушения ритма сердца. Если приступ прекратился, то через 20 мин после последней дозы адреналина вводят препарат более длительного действия.

Тербуталин — детям до 12 лет вводят 0,01 мг/кг 0,1% раствора (максимум — 0,3 мг) каждые 15–20 мин, всего 3 дозы. Детям старше 12 лет — 0,25 мг подкожно, при необходимости через 15–30 мин введение повторяют, всего 2 дозы. Общая доза, введенная в течение 4 ч, не должна превышать 0,5 мг.

Инъекции метилксантинов. Метилксантины по своей бронхорасширяющей активности уступают β_2-агонистам короткого действия. Показаны при отсутствии ингаляционных β-агонистов или тяжелом приступе бронхиальной астме, резистентным к терапии β-агонистами.

Помнить: имеют узкое «терапентическое окно» и, следовательно, потенциальный риск летального исхода при передозировке.

При оказании неотложной помощи можно вводить эуфиллин (аминофиллин) в дозе 5–6 мг/кг внутривенно, струйно, в течение 20–25 мин, под контролем ЧСС. Если пациент находится на длительной терапии препаратами эуфиллина или принимал самостоятельно — дозу уменьшают до 3 мг/кг.

Глюкокортикостероиды при оказании неотложной помощи при тяжелом приступе бронхиальной астмы или астматическом статусе назначают:

- при отсутствии клинического эффекта от использования сальбутомола, фенотерола или другого β-агониста в течение 1 ч;
- при усилении обструкции на фоне ингаляции β-агонистов;
- в тяжелых ситуациях у детей, принимающих глюкокортикостероиды или если, они были недавно отменены (с момента отмены прошло менее 6 месяцев).

Возможна пероральная терапия или внутривенное введение (преднизолон в дозе 3–5 мг/кг).

ДАЛЬНЕЙШИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Если неотложные мероприятия не оказались достаточно эффективными, принимают решение о госпитализации больного в обычную палату или

ОРИТ, учитывая тяжесть состояния, необходимость интенсивного мониторинга и лечения, а также с учетом профессионального опыта сестринского и врачебного персонала в этих отделениях.

Во всех сомнительных случаях лучше поместить ребенка в отделение интенсивной терапии, учитывая тенденцию бронхиальной астмы к лабильному течению и возможность внезапного ухудшения состояния больного.

При госпитализации в отделение интенсивной терапии базовый мониторинг должен включать:

- непрерывный ЭКГ-мониторинг;
- частый контроль АД, пульса, ЧСС;
- многократный анализ газового состава артериальной крови;
- определение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе;
- точное измерение водного баланса;
- при назначение эуфиллина — контроль его уровня в сыворотке.

Основные задачи терапии:

- регидратация пациента — наличие одышки, повышенного потоотделения способствуют развитию вододефицитной, клеточной дегидратации, что приводит к густой мокроте, которую можно разжижать только путем регидратации;
- ликвидация бронхоспазма;
- устранение обструкции дыхательных путей.

Очередность терапевтических мероприятий определяется тяжестью состояния, при декомпенсации сразу начинают с интубации трахеи и ИВЛ.

Лечебные мероприятия

1. Вдыхание увлажненного кислорода для поддержания $PaO_2 \geq 80$ мм рт. ст. ($SaO_2 > 92–96\%$). Обычно кислород подают через носовые катетеры или маску, FiO_2 не менее 0,35–0,4. Необходимо отметить, что данный вид оксигенотерапии безопасен, но не всегда эффективен. С другой стороны, гипероксигенация может спровоцировать депрессию дыхательного центра и дальнейшее увеличение $PaCO_2$, поэтому PaO_2 не следует повышать более 90–100 мм рт. ст.

2. Во время приступа бронхиальной астмы развивается дегидратация. При легком приступе достаточно назначения обильного питья. При тяжелом приступе прием жидкости может спровоцировать рвоту, поэтому уже показана инфузионная терапия. При астматическом статусе — обязательная инфузионная терапия. Начинают с обеспечения стабильного доступа к венозному руслу. В первые 12 ч, как правило, вводят физиологический раствор или раствор Рингера с 5% глюкозой в соотношении 1:1 или 1:2. Объем вводимых растворов составляет 1,5–2 объема жидкости поддержания (в перерасчете на час). При этом желательна катетеризация мочевого пузыря. У взрослых общий объем инфузионной терапии составляет до 3–5 л/сут.

Высокую скорость инфузии сохраняем до тех пор, пока не получим диурез (без диуретиков), равный 1,5–2 мл/кг/ч. При получении такого диуреза переходим на инфузионную терапию из расчета жидкости поддержания. Быстрая ликвидация гипертонической дегидратации не показана, может развиться отек клеток, лучше медленно, за 12–36 ч. Необходимо очень осторожно относится к инфузионной терапии на фоне сердечной недостаточности; при ЦВД 10–12 см вод. ст. — минимальные объемы инфузионной терапии. Не следует допускать у ребенка гипергидратацию, так как это приведет к увеличению отека слизистой оболочки бронхов и легочной интерстиции, повысит сопротивление дыханию и снизит эластичность легких.

Показателями адекватной гидратации служат: отсутствие жажды, влажные слизистые, нормальный диурез (> 1 мл/кг/ч), снижение гематокрита до 0,35–0,4 и улучшение эвакуации мокроты.

При тяжелом приступе часто имеет место гипокалиемия; калий теряется с мочой, уходит в мокроту; без достаточного уровня калия трудно бороться с бронхоспазмом. Лечение кортикостероидами, также увеличивает потребность организма в калии. При гипокалиемии назначают препараты калия со стартовой скоростью по подаче калия 0,25 ммоль/кг/ч, через 2–3 ч производят повторный контроль и переходят или на суточную потребность, или производят расчет по В. Хартигу. Средняя доза калия у взрослых составляет 60–80 ммоль/сут.

На фоне выраженной тахикардии показано внутривенное введение сульфата магния (25% раствор $MgSO_4$). Дозу насыщения 60–70 мкг/кг вводят в течение 15–20 мин (максимальная доза 2 г), далее титруют в дозе 20–40 мкг/кг/ч под контролем АД и диуреза. При сниженном диурезе ($\leq 0,75$ мл/кг/ч) сульфат магния не вводят.

У подростков и взрослых на спонтанном дыхании максимальная доза составляет 2–4 г в течение 30 мин.

Магния сульфат оказывает релаксирующее действие на гладкую мускулатуру бронхов (снижает сопротивление дыхательных путей), оказывает антиаритмическое и отрицательное хронотропное действие. При внутривенном введении больших доз $MgSO_4$ необходим мониторинг магния в крови.

Не рекомендуется допускать снижения pH ниже 7,25, для коррекции метаболического ацидоза используют малые дозы гидрокарбоната, которые способствуют улучшению дренажной функции бронхов. Не допускать перехода метаболического ацидоза в алкалоз.

Для инфузионной терапии используют периферические вены. Катетеризация подключичной вены при астматическом статусе и резко выраженной легочной эмфиземе требует определенного опыта и осторожности, поскольку может осложняться пневмотораксом; безопаснее катетеризация внутренней яремной вены из высокого доступа.

3. Бета-агонисты в виде аэрозолей — при тяжелом приступе бронхиальной астмы, а тем более на фоне астматического статуса, использование аэрозолей не рекомендуется.

4. Эуфиллин (аминофиллин, теофиллин) — попрежнему играет важную роль в лечение астматического статуса, несмотря на ограниченную терапевтическую широту и большую индивидуальную вариабельность периода полувыведения. Если ребенок не получал эуфиллина, назначают нагрузочную дозу 5–6 мг/кг, ее вводят внутривенно в течение 20–30 мин. После нагрузочной дозы эуфиллин вводится в виде непрерывной инфузии в дозе 0,6–1 мг/кг/ч (до 1,2). Преимущества данного метода перед терапией ударными дозами, вводимыми в течение 20 мин каждые 4 ч, не доказаны. Но в любом случае необходимо измерять сывороточный уровень препарата, поддерживая его на значениях 10–20 мкг/мл. В концентрации ниже 5 мкг/мл отсутствует бронхорасширяющий эффект, а при концентрации свыше 20 мкг/мл появляется тошнота и рвота, возрастает риск развития аритмии (токсическая область 25 мкг/мл).

Уровень препарата в сыворотке можно определять в любое время — на фоне постоянной инфузии и через 30–60 мин — после струйного введения. При струйном введении 1 мг/кг сывороточный уровень эуфиллина обычно увеличивается на 2 мкг/мл. Детям, уже получавшим эуфиллин, перед его назначением рекомендуется определить сывороточный уровень и после этого подобрать терапевтическую дозу. При выборе дозы необходимо помнить ее связь с возрастом (табл. 45.4) и о взаимодействии эуфиллина с другими лекарственными препаратами (табл. 45.5). Детям со здоровой печенью и сердечно-сосудистой системой дозу можно назначать эмпирически.

Таблица 45.4

Доза эуфиллина в зависимости от возраста

Возраст	Теофиллин, мг/кг/ч	Эуфиллин, мг/кг/ч
Новорожденные дети	0,13	0,16
Грудные до 6 месяцев жизни	0,4	0,5
Грудные от 6 до 12 месяцев	0,7	0,85
Дети 1–9 лет	0,8	1,0
Дети старше 9 лет и «здоровые» курящие взрослые	0,6	0,75–0,9
«Здоровые» не курящие взрослые	0,4	0,5
При нарушении функции сердца или печени	0,2	0,25–0,3

Таблица 45.5

Препараты, изменяющие клиренс эуфиллина

Препарат	Эффект
Увеличивают скорость метаболизма эуфиллина	
Барбитураты	Увеличивают клиренс примерно на 25% если фенобарбитал использовался в течение последнего месяца или его сывороточный уровень выше 10 мкг/мл
Фенитоин	Отмечается увеличение клиренса эуфиллина примерно на 75% при его назначении свыше 10 дней и сывороточном уровне от 10 до 20 мкг/мл
Изопротеренол	Увеличивает клиренс эуфиллина на 15–20% при сопутствующей внутривенной терапии
Уменьшают скорость метаболизма эуфиллина	
Циметидин	Уменьшает клиренс эуфиллина на 23% и более, повышая тем самым его уровень в сыворотке крови
Эритромицин	Уменьшает клиренс приблизительно на 25% при терапии в течение 7 и более дней
Пропранолол	Уменьшает клиренс примерно на 40% у курящих и на 20% у некурящих

Дозы теофиллина ниже в связи с тем, что эуфиллин содержит 80% теофиллина и 20% этилендиамина (1 мг теофиллина равен 1,2 мг эуфиллина). Он ингибирует фосфодиэстеразу, что способствует накоплению цАМФ и снятию бронхоспазма.

Быстрая внутривенная инфузия эуфиллина может вызвать нарушения ритма сердца, артериальную гипотензию и смерть.

При назначении его в комбинации с β-адреномиметиками необходим постоянный мониторинг ЭКГ.

Эуфиллин противопоказан при гиповолемии; судорогах (сначала их необходимо купировать или его вводят параллельно с диазепамом); аритмиях (кроме брадикардии).

Токсические побочные эффекты эуфиллина включают головную боль; тошноту, рвоту; тахикардию (не должна превышать 180 уд./мин, в любом возрасте); аритмию и чрезмерную возбудимость ЦНС (может спровоцировать судороги); наклонность к артериальной гипертензии (у детей до года метаболизируется в печени до кофеина, т.е. при передозировке увеличивается АД). Эти эффекты не часты и обычно бывают не слишком выражены, но тем не менее токсическое действие может отмечаться и при терапевтических и даже более низких уровнях препарата в сыворотке крови.

В связи с риском нарушения ритма сердца одновременное внутривенное введение эуфиллина и тербуталина противопоказано. Побочные эффекты тербуталина — тремор, тахикардия и гипокалиемия.

5. Глюкокортикостероиды — мнения относительно их применения при астматическом статусе весьма противоречивы. Некоторые исследователи не отмечают их положительного действия, другие показали улучшение оксигенации и скорости воздушного потока. Стероиды ослабляют воспалительные процессы в дыхательных путях, повышают их реактивность к β-адренергическим препаратам, подавляют синтез метаболитов арахидоновой кислоты и блокируют IgE-опосредованное высвобождение гистамина.

Чем тяжелее приступ бронхиальной астмы и выше продолжительность заболевания, тем больше показаний для немедленной терапии глюкокортикостероидами.

Большинство клинических школ считают применение глюкокортикостероидов при астматическом статусе обязательной составной частью терапии, при этом подчеркивается необходимость первоначально высокой дозы кортикостероида вводимой внутривенно.

При использовании кортикостероидов необходимо помнить об отсроченности их действия (через 2–6 ч). Отмечают преимущества *метилпреднизолона*: низкий потенциал в отношении задержки натрия в организме, сравнительно быстрое начало действия, простота дозировки — вначале внутривенно медленно 2 мг/кг, затем 3 мг/кг/сут (разделить на 3 приема). У подростков и взрослых рекомендуют по 0,5–1 мг/кг каждые 4 ч или по 125 мг каждые 6 ч.

Преднизолон 1–2 мг/кг каждые 4–6 ч, у подростков и взрослых до 30–120 мг каждые 4–6 ч, суточная доза может достигать 240–360 мг. Ряд авторов рекомендуют использовать *гидрокортизон* из расчета 2 мг/кг/ч в течение первых 12 ч, затем 1 мг/кг/ч еще 12 ч, потом его отменяют. У подростков и взрослых можно назначать в дозе 100–200 мг каждые 6 ч (800–1000 мг/сут) до купирования астматического статуса. После исчезновения симптомов заболевания — быстрое снижение дозы глюкокортикостероидов (за исключением больных, получающих стероиды постоянно) — примерно на 25% каждый последующий день.

Использование ингаляционных кортикостероидов (будесонид) на фоне статуса не рекомендуется (неэффективны), они в основном используются для терапии в межприступный период. У лиц, не получающих гормональную терапию, на фоне положительной динамики не рекомендуется назначать кортикостероиды. Глюкокортикостероиды назначают если комплексная интенсивная терапия в течение 1-го часа не дала эффекта или на фоне отрицательной динамики. Большие дозы гормонов ускоряют прекращение приступа, но не улучшают прогноз течения заболевания.

6. Антихолинергические средства назначают в случае невосприимчивости к другим препаратам (отсутствует эффект β_2-агонистов или не видим эффекта от титрования эуфиллина в течение 2–3 ч). Атропин в виде аэрозоля (не вызывает выраженной сухости и тахикардии) эффективен у $^1/_3$ больных; доза 0,025–0,075 мг/кг (общая доза 2 мг), в 10 мл физиологического раствора, ингаляция в течение 10–15 мин, при явном улучшении сеанс повторяют каждые 2–4 ч. Препарат начинает действовать через 20–30 мин, достигая максимума через 30–150 мин; длительность действия до 3–5 ч. Наиболее частый побочный эффект — тахикардия.

В последнее время в педиатрической практике наиболее часто используется *ипратропия бромид*.

Имеет структурное сходство с молекулой ацетилхолина, является его конкурентным антагонистом. Оказывает бронхолитическое действие (уменьшает секрецию бронхиальных и пищеварительных желез) и эффективно устраняет спазм бронхов (бронхорасширяющий эффект выражен в меньшей степени чем у β-агонистов). В отличие от атропина не влияет на ЦНС. При ингаляционном применении практически не оказывает резорбтивного действия. При ингаляции эффект развивается через 30 мин, достигая максимума к 60-й минуте. У подростков и взрослых используют через небулайзер в дозе 0,5–1 мг на ингаляцию каждые 6 ч.

Гликопирролат в дозе 5–15 мкг/кг — по той же схеме. Начало действия через 15–30 мин, максимальный эффект через 30–45 мин, продолжительность 2–8 ч.

7. При наличии бактериальной инфекции (лихорадка, клинические признаки пневмонии или острого синусита, наличие нейтрофилов в мокроте, положительный С-реактивный белок) назначают антибиотики. На фоне астматического состояния пневмония от очаговой до тотальной может развиться в течение нескольких часов. Антибиотики назначают так, чтобы они перекрывали грамотрицательный и грамположительный спектр. Многие клинические школы стараются воздерживаться от антибиотиков пенициллинового ряда из-за высокого риска сенсибилизации.

8. В случае необходимости — седативная терапия (диазепам 0,2–0,3 мг/кг). Противопоказана при гиперкапнии или наличии 5–6 баллов по оценочной шкале. Требует очень взвешенного подхода!!! Ингаляционная терапия муколитическими препаратами (ацетилхолин, трипсин, химотрипсин) на фоне астматического статуса не проводится, так как может усилить кашель и обструкцию дыхательных путей.

ПРИЗНАКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

Обычно в начале улучшение не носит ярко выраженного характера. Самым первым ориентиром служит такой субъективный фактор, как «стало легче дышать». Наиболее ранними, объективными признаками улучшения служат уменьшение тахикардии, исчезновение парадоксального пульса и постепенное снижение гиперкапнии при длительно сохраняющейся артериальной гипоксемии. У больного исчезают страх и/или возбуждение. Улучшаются показатели механики дыхания ($ОФВ_1$, максимальная объемная скорость выдоха, функциональная жизненная емкость легких и жизненная емкость легких).

Нарастание гиперкапнии и гипоксии, увеличение «немых зон» и увеличение ЧСС, цианоза — признаки прогрессирующего астматического статуса.

При дыхательной недостаточности

Если вышеперечисленная терапия не дает положительного результата и имеет место прогрессирование обструкции дыхательных путей:

- нарастает гипоксия и гиперкарбия;
- при аускультации увеличивается площадь «немых зон»;
- имеет место ослабление дыхательных шумов;
- отмечается значительное увеличение ЧСС (до 160 уд./мин у взрослых, до 180 уд./мин у детей) и увеличивается парадоксальный пульс;
- нарастает цианоз;
- ухудшается неврологический статус,

то это служит показанием к переходу на следующий этап интенсивной терапии.

I. Изопротеренол (изадрин, изупрел) — мощный β-адренергический стимулятор, способен стимулировать β_1- и β_2-адренорецепторы. Часто может приводить к кардиостимуляции в такой же степени, как и к желаемой бронходилатации. Подобно катехоламинам — адреналину и изоэтарину — быстро метаболизируется путем метилирования гидроксильной группы.

Внутривенно используем при наличии респираторного ацидоза, когда $PaCO_2 \geq 65$ мм рт. ст. Большинство авторов рекомендуют при этом прекратить введение эуфиллина ввиду опасности развития аритмий. Некоторые авторы предлагают уменьшить дозу эуфиллина, поскольку в этих ситуациях наблюдается повышение его уровня в сыворотке крови. На наш взгляд, от дальнейшего использования эуфиллина лучше воздержаться. Эффективность изопротеренола может достигать у детей 90%.

Схема внутривенного лечения изопротеренолом:

1. Мониторинг: непрерывный ЭКГ-контроль, постоянный контроль АД.

2. Надежный венозный доступ.
3. Постоянное ведение изопротеренола с помощью инфузионного насоса начинают с дозы 0,1 мкг/кг/мин.
4. Определение pH и газов артериальной крови каждые 15–20 мин.
5. Доза изопротеренола удваивается каждые 15–20 мин до 0,8 мкг/кг/мин; после этого дозу увеличиваем на 0,2–0,4 мкг/кг/мин; увеличение дозы прекращают, если:
   - $PaCO_2$ снижается до ⩽ 55 мм рт. ст. или на 10% по отношению к исходному уровню (до начала инфузии);
   - частота сердечных сокращений превышает 180–190 уд./мин (при 180 уд./мин начинает снижаться сердечный выброс и следовательно МОС);
   - появляется аритмия.
6. Доза препарата колеблется от 0,1 до 6 мкг/кг/мин, составляя в среднем 0,7–0,8 мкг/кг/мин. Доза, при которой наступило улучшение, поддерживается, по крайней мере, в течение 12 ч.
7. После этого, если $PaCO_2$ ⩽ 45 мм рт. ст., доза постепенно снижается до 0,1–0,2 мкг/кг/мин с интервалом 1 ч. При ухудшении состояния дозу увеличивают. Курс лечения около 1,5–6 дней.

Потенциальные осложнения включают тахикардию (наблюдается у всех больных) и аритмию (редко, чаще у взрослых, особенно старше 50 лет), имеются сообщения о развитии ишемии миокарда (обычно у взрослых — синдром обкрадывания). Не рекомендуется назначать при исходной высокой тахикардии и аритмиях.

II. Искусственная вентиляция легких — требуется не более чем у 10% больных с астматическим статусом. Обычно это те пациенты, у которых изопротеренол не даст стойкого улучшения и/или если на фоне вышеперечисленных лечебных мероприятий отмечается отрицательная динамика. ИВЛ при астматическом статусе часто вызывает осложнения (до 80% [Гребенников В.А., 2003]) и характеризуется высокой смертностью, но служит единственным методом способным предотвратить неуправляемый рост гипоксии и гиперкарбии. Угрожающие симптомы: развитие брадикардии; снижение уровня сознания; увеличение «немых зон».

Абсолютные показания к ИВЛ:

- остановка сердечной деятельности или дыхания;
- угнетение сознания или наличие комы (церебральная гипоксия!);
- прогрессирующее истощение пациента и/или генерализованный цианоз;
- значительное ослабление дыхательных шумов и/или увеличение «немых зон»;
- гипоксемия, когда PaO_2 < 55–60 мм рт. ст. при подаче кислорода через маску потоком не менее 6 л/мин;
- гиперкарбия, когда $PaCO_2$ ⩾ 60 мм рт. ст. или имеет место его увеличение более чем на 5–10 мм рт. ст. в час на фоне проводимой терапии (непрерывный подъем $PaCO_2$);
- прогрессирующий цианоз, наличие цианоза при дыхании 40% кислородом;
- падение артериального давления;
- нарастание мышечной гипотонии;
- оценка более 6 баллов.

Интубация трахеи — сильный раздражитель и может привести к увеличению выраженности бронхоспазма. Необходима предварительная глубокая седация и применение лидокаина (местное или внутривенное). Обычно применяют оротрахеальную интубацию, так как она легче выполнима и позволяет использовать трубки большего диаметра и меньшей длины. Интубация проводится на фоне наркоза галотаном или кетамином (3–5 мг/кг), т.е. препаратами, которые обладают бронхорасширяющим действием. Необходимо помнить, что имеется угроза развития гипотензии в ответ на введение кетамина, вероятно вследствие депрессии достигшего наивысшей точки симпатического тонуса. Кетамин можно использовать и для поддержания наркоза в дозе 2–5 мг/кг/ч до улучшения клинической симптоматики (при необходимости до 24–48 ч).

При использовании для наркоза галотана (достаточно мощный бронхорасширяющий эффект) может наблюдаться гипотензия, временное повышение печеночных ферментов, тахикардия и нарушения сердечного ритма. Для поддержания наркоза некоторые клиники используют изофлуран, бронхорасширяющий эффект которого как минимум не уступает галотану, но меньше последнего сенсибилизирует миокард к катехоламинам и почти не метаболизируется в печени, что позволяет проводить наркоз до нескольких дней.

Для достижения седативного эффекта используют диазепам (0,15–0,3 мг/кг каждые 3–4 ч или

0,15–0,25 мг/кг/ч), мидазолам (0,08–0,1 мг/кг каждые 1–2 ч или 0,08–0,1 мг/кг/ч), морфин (0,1 мг/кг каждые 1–2 ч). Для миорелаксации используют ардуан (0,06–0,1 мг/кг), панкуроний (0,1 мг/кг или в виде постоянной инфузии в дозе 0,1 мг/кг/ч). При этом необходимо отметить, что вспомогательная вентиляция легких больного через маску может быть неэффективной.

Многие клиницисты предпочитают использовать аппараты ИВЛ с контролируемым объемом, обеспечивающим доставку постоянного дыхательного объема, несмотря на изменения сопротивления в дыхательных путях и растяжимости легких (режим SCMV — синхронизированная принудительная механическая вентиляция или SIMV — синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция).

Рекомендуемые стартовые параметры ИВЛ:

- ДО обычно устанавливают от 10 до 12 мл/кг, у взрослых — 9–10 мл/кг (требуется проверка показателей волюметра не только на вдохе, но и на выдохе);
- частота дыхания 10–16 в минуту, по данным других авторов — 12–25, у взрослых — 8–12 в минуту, инспираторная пауза около 5% от времени дыхательного цикла, при этом очень важен контроль кривой газового потока — кривая потока в конце выдоха должна приближаться к изолинии;
- время вдоха должно составлять не менее 25% от времени всего дыхательного цикла, т.е. TI:TE = 1:3 или до 1:4 (редко), увеличение времени выдоха дает возможность максимального выделения дыхательной смеси (предупреждает развитие «газовых ловушек») и снижает уровень внутреннего PEEP;
- PEEP обычно в пределах 2–4 см вод. ст.; вопрос использования внешнего PEEP спорен из-за перерастяжения легких, но за счет невысокого внешнего PEEP можно уменьшить усиленное вследствие ауто-PEEP коллабирование бронхиол, без замедления потока; внешнее PEEP до 2–4 см вод. ст., как правило, ниже внутреннего PEEP;
- первоначальное FiO_2 — 100%, далее в зависимости от PaO_2, поддерживая его на уровне ≥ 60 мм рт. ст., а оптимально на уровне ≥ 80 мм рт. ст. (в тяжелых ситуациях стараемся удержать SaO_2 в пределах 91–92%);
- ИВЛ проводят в режиме нормовентиляции стараясь обеспечить нормокапнию ($PaCO_2$ 34–38 мм рт. ст.), а pH на уровне 7,35–7,4 (в тяжелых ситуациях поддерживаем $PaCO_2$ в пределах от 55 до 60 мм рт. ст.).

Часто такие больные требуют высокого давления на вдохе, до 30–34 см вод. ст., чтобы получить аускультативную картину («продохнуть больного»), что может привести к развитию баротравмы. Решающим фактором профилактики баротравмы служит снижение максимального давления на вдохе. Требуется ежечасный контроль параметров ИВЛ, так как при снижении степени обструкции может развиться разрыв легкого. Частота подобных осложнений ИВЛ составляет 10–15%. Вообще при проведении ИВЛ необходимо найти компромисс между медленным инспираторным потоком, достаточно долгим временем выдоха, низкой частотой дыхания и оптимальной минутной вентиляцией легких.

После перевода на ИВЛ необходим тщательный физикальный контроль, чтобы исключить осложнения: эмфизема средостения, пневмоторакс и нарастающая эмфизема легких (экспираторное закрытие дыхательных путей). Обязательная рентгенография грудной клетки для сравнения воздухонаполнения до и во время ИВЛ; одновременно контролируют положение интубационной трубки в трахеи. Постоянный контроль газов крови и pH.

Внутривенное введение бронходилататора и глюкокортикостероидов продолжают и после того, как под влиянием ИВЛ и миорелаксантов уменьшается обструкция дыхательных путей.

Критерии отмены ИВЛ:

- ликвидация бронхоспазма;
- восстановление сознания;
- наличие кашлевого рефлекса, уменьшение или прекращение хрипов, отхождение мокроты;
- PaO_2 при дыхании воздухом > 60 мм рт. ст.;
- $PaCO_2$ ≤ 45 мм рт. ст. (некоторые авторы считают — не более 40 мм рт. ст.);
- ЖЕЛ ≥ 10 мл/кг, ДО ≥ 5 мл/кг, давление на вдохе ≥ 15–20 см вод. ст.

Экстубация производится, если больной самостоятельно дышит без излишнего напряжения и не накапливает в организме углекислый газ. На фоне пневмонии ИВЛ проводится до полного вывода из астматического статуса, независимо от газов крови. Обычно ИВЛ при астматическом статусе

у детей 24–48 ч (не менее суток), а у взрослых до 2–4 суток. Со вторых суток ИВЛ начинают введение жидкости через зонд, обычно не менее 20% от потребности. Перед экстубацией следует понаблюдать за больным в течение 1–2 ч при спонтанном дыхании воздушно-кислородной смесью, если нет признаков клинического ухудшения, больного экстубируют.

Специфические осложнения ИВЛ при астматическом статусе:

- осложнения, связанные с техникой ИВЛ (обычно это отсутствие адекватного мониторинга параметров ИВЛ);
- нарастающая острая эмфизема легких — перераздувание легких остаточным объемом — проявляется увеличением объема грудной клетки, значительным смещением книзу легочного звука и часто отсутствием печеночной тупости при перкуссии, сложность дифференциальной диагностики с двусторонним пневмотораксом;
- баротравма легких (несмотря на опасность ИВЛ, не следует медлить с ней при прогрессировании дыхательной недостаточности и неэффективности проводимого лечения);
- сердечно-сосудистый коллапс, остановка сердца развиваются вследствие угнетения миокарда из-за внутрилегочного и внутригрудного давления, снижения венозного возврата и МОС.

Наличие «немых зон» — показание к проведению лаважа трахеобронхиального дерева (обычно это крайне тяжелая степень обструкции за счет скопления стекловидной мокроты). Лаваж проводят изотоническим раствором хлорида натрия, подогревая его до температуры тела. В этот раствор можно добавлять β_2-адреномиметик (сальбутамол в пероральной дозе). Лаваж проводят до исчезновения «немых зон». Улучшение после лаважа наступает через 4–8 ч. Некоторые клиницисты при проведении ИВЛ используют аэрозольные бронходилататоры, но, на наш взгляд, это лучше делать только после исчезновения «немых зон».

Лаваж трахеи и бронхов при тяжелом астматическом статусе — опасная процедура, способная усилить бронхоспазм и гипоксию.

Полностью механизм положительного терапевтического эффекта не ясен, так как слизистые пробки блокируют бронхи вне досягаемости аспирации. У детей старшего возраста и взрослых достаточно часто используют бронхоскопическую санацию трахеобронхиального дерева, что позволяет под контролем зрения проводить размывание и удаление слизистых пробок и вязкой мокроты из бронхов. При данной процедуре устанавливают подачу 100% кислорода.

При развитии угрожающей декомпенсации сердечной деятельности назначают прямые кардиотоники, препараты дигиталиса (редко). Эуфиллин не сочетается с допмином.

Во время восстановительной фазы астматического состояния больного постепенно переводят на стандартную медикаментозную терапию. На этом этапе основная нагрузка падает на педиатра, который должен обратить особое внимание на инструктаж больного и его близких; подобрать соответствующий режим лечения после купирования астматического статуса!

ОСЛОЖНЕНИЯ И ОПАСНЫЕ МОМЕНТЫ

В период обострения бронхиальной астмы противопоказано применение наркотических анальгетиков и седативных средств: опасность развития депрессии дыхательного центра; при развитии астматического статуса требуют перевода на ИВЛ.

Внутривенное введение агонистов β-адренорецепторов и препаратов, содержащих теофиллин, должно проводиться по строгим показаниям и под контролем дозы и скорости введения.

Применение недостаточных доз кортикостероидов нередко служит причиной затянувшегося приступа астмы.

Не рекомендуется использовать ультразвуковые распылители, поскольку очень мелкие частицы проникают в альвеолы и раздражают слизистую оболочку.

Причины смерти на фоне астматического статуса могут зависеть как от тяжести основного заболевания (прогрессирующий астматический статус, не поддающийся терапии), так и от неадекватного лечения:

- применение морфина, промедола, больших доз седатиков;
- недостаточная терапия (отказ от глюкокортикостероидов при прогрессировании статуса, промедление с ИВЛ);
- слишком массивная терапия (превышение доз β-адреномиметиков и теофиллина, необоснованный перевод на ИВЛ);

- не устраненная гиповолемия — одна из частых причин развития сердечной недостаточности;
- нераспознанные осложнения (пневмоторакс, эмфизема средостения, пневмоперитонеум, нарастание ауто-PEEP при ИВЛ и др.);
- отек легких вследствие избыточной инфузионной терапии (строгий баланс вводимой и выводимой жидкости);
- отсутствие мониторинга респираторной терапии (газы крови, pH), сердечно-сосудистой системы (постоянное измерение АД, ЧСС и ЦВД) и метаболизма.

Летальность при астматическом статусе для взрослых пациентов на ИВЛ колеблется от 13 до 22%.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 45.1

Сравнительная характеристика наиболее распространенных бронходилататоров

Препарат	Адренергическая активность	
	β_1	β_2
Адреналин	++++	++
Альбутерол (сальбутамол)	+	++++
Изопротеренол (изадрин)	++++	++
Метапротеренол (алупент)	+	+
Тербуталин	+	+++

Приложение 45.2

Критерии тяжести бронхиальной астмы (по Eggleston P.A., 1994)

Критерии	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая
Эпизоды кашля или свистящего дыхания	Короткие < 2 недель	> 2 недель	Почти ежедневно, длительные
Симптоматика в период между приступами	Отсутствует	Присутствует изредка	Присутствует постоянно
Переносимость физических нагрузок	БФН при интенсивных нагрузках	БФН при большинстве видов нагрузок	Физическая активность ограничена даже на фоне лечения
Ночной кашель или хрипы	< 2/месяц	Еженедельно	Часто
Пропуск занятий в школе	–	> 7 дней/год	> 21 день/год
Вызов врача по поводу приступа	–	< 3 раз/год	> 3 раз/год
Госпитализация	–	–	1 раз/год
ПСВ (% от нормы)	⩾ 80%	60–80%	< 60%
Изменение ПСВ в течение суток	20%	20–30%	Временами > 30% на фоне лечения
Ответ на оптимальную терапию	Симптомы купируются ингаляциями	Для контроля требуется регулярное лечение	Симптомы сохраняются даже при регулярном лечении

Примечание. БФН – бронхоспазм, индуцированный физическим напряжением; ПСВ – пиковая скорость выдоха.

Приложение 45.3

Критерии оценки тяжести приступа бронхиальной астмы у детей (по Шабалову Н.П., 2000)

Признаки	Легкий	Среднетяжелый	Тяжелый	Угроза остановки дыхания
Физическая активность	Сохранена	Ограничена	Вынужденное положение	Отсутствует
Речь	Сохранена	Ограничена; отдельные фразы	Затруднена, отдельные слова	Отсутствует
Сознание	Иногда возбуждение	Возбуждение	Возбуждение, испуг, «дыхательная паника»	Спутанное; кома
Частота дыхания	Учащено	Выраженная экспираторная одышка	Резко выраженная экспираторная одышка	Тахипноэ или брадипноэ

Окончание прил. 45.3

Признаки	Легкий	Среднетяжелый	Тяжелый	Угроза остановки дыхания
Участие вспомогательной мускулатуры	Выражено не резко	Выражено	Резко выражено	Парадоксальное торакоабдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Отмечается в конце выдоха	Выражено	Резко выражено	«Немое легкое», отсутствие дыхательных шумов
Частота пульса	Увеличена	Увеличена	Резко увеличена	Брадикардия
Пиковая скорость выдоха	Более 80% от нормы	60–80% от нормы	Менее 60% от нормы	–
PaO_2	Нормальное	> 60 мм рт. ст.	< 60 мм рт. ст.	–
$PaCO_2$	< 45 мм рт. ст.	≤ 45 мм рт. ст.	> 60 мм рт. ст. < 45 мм рт. ст.	–
SaO_2	> 95%	95–91%	< 90%	< 90%

Примечание. Стимуляция β_2-адренорецепторов гладких мышц бронхов активизирует аденилатциклазу и увеличивает образование цАМФ в клетке, селективные β_2-адреномиметики снижают частоту нежелательных эффектов, обусловленных влиянием на β_1-адренорецепторы сердца; «+» – степень активности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезия в педиатрии / Пер. с англ.; Под ред. Джорджа А. Грегори. – М.: Медицина, 2003. – С. 1112–1115.
2. *Жерносек В.Ф., Дюбакова Т.П.* Неотложная помощь при приступе бронхиальной астмы у детей и подростков // Медицинская панорама. – 2006. – № 1. – С. 61–64.
3. Интенсивная терапия / Под ред. Проф. В.Д. Малышева. – М.: Медицина, 2002. – С. 96–108.
4. Интенсивная терапия в педиатрии. Т. 1. / Пер. с англ.; Под ред. Дж. П. Моррея. – М.: Медицина, 1995. – С. 267–279.
5. Интенсивная терапия в педиатрии / Под ред. В.А. Михельсона. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 173–178.
6. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. – М.: Мед. лит-ра, 2008. – С. 101–112.
7. *Лекманов А.У., Балабалкин И.И., Дорошенко А.Н.* Инфузионная терапия при лечении астматического статуса у детей // Педиатрия. – 1998. – № 4. – С. 34–38.
8. *Ситишур О.Е.* Механическая вентиляция легких. – М.: Мед. лит-ра, 2006. – С. 258-265.
9. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П., Слинько С.К.* Неотложные состояния в пульмонологии у детей: Учеб.-метод. пособие. – Минск: БелМАПО, 2001.
10. *Полин Р.А., Дитмар М.Ф.* Секреты педиатрии / Пер. с англ. – М.; СПб.: БИНОМ –Невский Диалект, 1999. – С. 712-719.
11. *Сидов М.* Анестезия и интенсивная терапия при бронхиальной астме: Освежающий курс лекций. – 6-й выпуск / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск, 2000. – С. 5–15.
12. *Шабалов Н.П.* Детские болезни. – СПб.: Питер, 2000. – С. 330–363.
13. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. –2nd ed. – St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. – P. 479–481.
14. Textbook of critical care / William C. Shoemaker et al. – 4th ed. -- Philadelphia, 2000. – P. 1451-1458.

Глава 46

Терапия аритмий у детей

А.Е. Кулагин, А.М. Чичко

Нарушения ритма и проводимости у детей — достаточно частые осложнения критических состояний и обычно обусловлены вторичными причинами:

- метаболическими нарушениями (ацидозом, алкалозом);
- гипоксией;
- электролитными нарушениями (калий, кальций, магний);
- гиповлемией;
- гипотермией.

Кардиальные причины аритмий в педиатрической практике встречаются реже, чем у взрослых, и обычно являются следствием врожденной или приобретенной патологии:

- врожденные пороки сердца — септальные пороки, ТМС, аномалия Эбштейна и др.);
- врожденные дефекты проводящей системы сердца (синдром WPW, синдром слабости синусового узла, длинного *QT* и др.);
- воспалительные поражения оболочек сердца (ревматические и неревматические миокардиты, эндокардиты, перикардиты);
- кардиомиопатии, митральный стеноз;
- артериальная гипертензия;
- системная красная волчанка (СКВ) у матери (врожденная *AV*-блокада III степени);
- после оперативных вмешательств на сердце.

Нарушения ритма наблюдаются также при поражения сердца ишемического и некротического характера (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда) или опухолевого генеза (миксома предсердия, липома).

Нарушения ритма характерны и для поражений миокарда дегенеративно-дистрофического характера (идиопатические кардиомиопатии, эндомиокардиальный фиброэластоз, миокардиодистрофия и миокардиосклероз), которые могут развиваться вторично при длительном инфекционно-токсическом поражении миокарда (затяжное течение сепсиса, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь, хронический пиелонефрит, тяжелая анемия и др.).

Достаточно часто дизаритмии имеют место при поражениях эндокринной системы (тиреотоксикоз, сахарный диабет, заболевания паращитовидных желез и др.) — нарушения ритма связаны как с нарушением эндокринного баланса, так и с вторичной дистрофией миокарда. Реже дизритмии у детей связаны с черепно-мозговой травмой, внутри-

желудочковыми кровоизлияниями или опухолями головного/спинного мозга. Нарушения ритма сердца может спровоцировать и прием некоторых медикаментов: дигоксин, β-блокаторы, антагонисты кальция, амиодорон, барбитураты и ряд других.

Экстрасистолия и **тахиаритмии** возникают при нарушении образования импульса вследствие увеличения автоматизма, повторного входа возбуждения или триггерной активности.

Брадиаритмии появляются при подавлении автоматизма или блокаде импульса.

Бессимптомные аритмии в отсутствие признаков поражения сердца, как правило, неопасные. В этих ситуациях диагностику проводят тщательно и без суеты. Наличие симптомов снижения минутного объема сердца (МОС): бледность, потливость, нарушения сознания, нестабильность показателей центральной гемодинамики — требует неотложных терапевтических мероприятий. Диагностика нарушений ритма невозможна без адекватного мониторинга показателей сердечно-сосудистой системы и в первую очередь без электрокардиографического (ЭКГ) мониторинга. Наиболее оптимален анализ ЭКГ в 12 отведениях, как минимум необходим анализ II, V_1 и V_2 отведений. Необходим мониторинг частоты сердечных сокращений и артериального давления, оксигенации (SaO_2).

Принципы терапии аритмий. Лечебная тактика должна быть направлена на определение вида нарушения ритма и его влияния на величину сердечного выброса. Наиболее простая классификация аритмий у детей выделяет:

- тахикардии (синусовая тахикардия, суправентрикулярная тахиаритмия, трепетание предсердий, узловая тахикардия и желудочковая тахикардия);
- брадикардии (синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада);
- беспорядочные ритмы (экстрасистолы, фибрилляция желудочков, электромеханическая диссоциация, асистолия).

ТАХИАРИТМИИ

Выраженная тахикардия как угрожающий признак приобретает самостоятельное патологическое значение и требует неотложной терапии, если осложняется синдромом малого сердечного выброса. При такой ситуации время диастолического наполнения сердца существенно уменьшается и его желудочки не успевают заполняться кровью. Вследствие этого снижаются ударный и минутный объем сердца. Патологическим порогом выраженной тахикардии является 220–240 сердечных сокращений в мину-

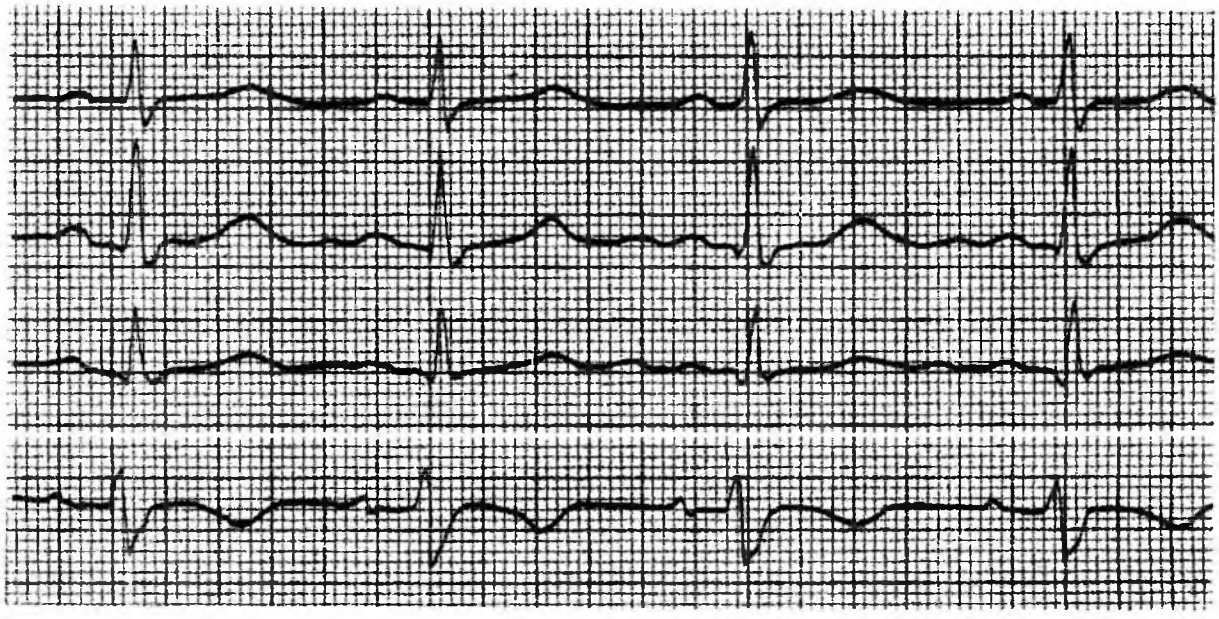


Рис. 46.1. Синусовая тахикардия; отведения I, II, III и V_1

ту для синусовых и наджелудочковых тахикардий и 120–140 – для желудочковых.

Синусовая тахикардия

Синусовая тахикардия (рис. 46.1) представляет физиологическую реакцию на боль, стресс, лихорадку, дегидратацию, анемию, гипоксию, гиперкапнию или ацидоз (на ранней стадии), наблюдается при стрессовых ситуациях, а также может развиваться вследствие сердечной недостаточности или введения медикаментозных препаратов.

Характерные признаки:

- высокая для данного возраста ЧСС, но обычно не превышающая 220–230 уд./мин;
- нормальный зубец *P* предшествует каждому комплексу *QRS*, при очень высоком ритме зубец *P* накладывается на предыдущий зубец *T*;
- ритм правильный.

Терапия синусовой тахикардии, являющейся нормальной физиологической компенсацией патологического состояния, не только не показана, но может иметь печальные последствия.

Лечение направлено на устранение этиологической причины тахикардии. В затянувшихся случаях оказывает неблагоприятные эффекты: укорачивается диастола, снижается сердечный выброс, повышается потребность миокарда в кислороде.

Суправентрикулярная тахикардия

При суправентрикулярной тахикардии (СВТ) имеет место ускоренный регулярный ритм с частотой 200–300 уд./мин, возникающий в результате нарушения нормального проведения импульса от синусового до атриовентрикулярного узла и не являющийся трепетанием предсердий (рис. 46.2).

Дифференциальный диагноз при СВТ включает синусовую тахикардию, трепетание предсердий с коэффициентом проведения 1:1 и желудочковую тахикардию.

Факторами, предрасполагающими к возникновению приступов СВТ, у 75% детей служат пре- и перинатальная патология, неблагоприятный социально-семейный анамнез, инфекционные заболевания (ОРВИ, пневмонии и др.), травмы сердца, операции на сердце, катетеризация сердечных полостей и др. К провоцирующим факторам также относят стресс, гипертермию, чрезмерные физические и интеллектуальные нагрузки, передозировку сердечных гликозидов и симпатомиметиков. Так, СВТ также может быть вызвана применением назальных деконгестантов, в состав которых входит симпатомиметик.

Это наиболее часто наблюдаемый вид аритмии у детей. СВТ включает пароксизмальную предсердную тахикардию и атриовентрикулярную тахикардию. У 60% детей с данной патологией отсутствуют какие-либо структурные изменения со стороны сердца. Остальную группу составляют дети с врожденными пороками сердца.

Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) служит частой причиной СВТ, при которой имеются дополнительные проводящие пути (пучок Кента) между предсердием и желудочком. Проведение электрического импульса по дополнительным пучкам происходит быстрее, чем по атриовентрикулярному соединению как антеградно, так и ретроградно. Этот патологический пучок приводит к более раннему возбуждению предсердий непосредственно после желудочковой деполяризации, приводя к СВТ. WPW часто идентифицируется по ранней волне возбуждения на комплексе *QRS*, вследствие раннего возбуждения желудочков (дельта-волна).

Диагностические критерии:

- ЧСС при СВТ у новорожденных и грудных детей может составлять 200–300 уд./мин; в старшем возрасте – более типично 150–250 уд./мин;

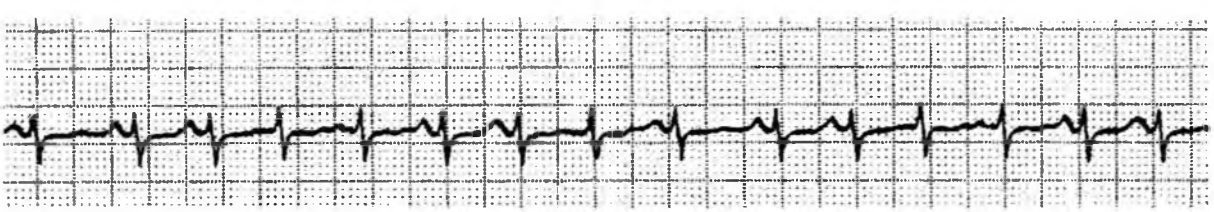


Рис. 46.2. Суправентрикулярная тахикардия с частотой 120–150 в минуту

- узкий (нормальной ширины) комплекс *QRS*;
- регулярный интервал *R-R*;
- обычно имеет место патологическая морфология зубца *P*;
- нарушенные соотношения *P-R* с удлиненными интервалами *P-R* и отсутствие или трудно определяемые зубцы *P*.

Клинические проявления СВТ и ее переносимость зависят от возраста ребенка, продолжительности пароксизма и его выраженности, готовности ребенка к его развитию, возможности и быстроты купирования приступа физическими или медикаментозными методами, характера и тяжести основного заболевания. Клиническая картина СВТ не зависит от локализации очага тахикардии.

Многие дети школьного возраста с длительным «приступным анамнезом» четко определяют начало и окончание приступа. Приступ начинается внезапно с сердечного «толчка» и чувства сердцебиения, некоторые дети предчувствуют начало приступа и садятся или ложатся в постель. При приступе отмечаются боли в области сердца и эпигастрия, тошнота, резкая слабость, головокружение. В зависимости от психологических особенностей некоторые дети переносят приступ относительно спокойно, другие жалуются на страх смерти, «пульсацию в висках», готовность сердца «выскочить из груди», затрудненный вдох и нехватку воздуха.

У детей раннего и младшего возраста приступ обычно проявляется внезапным развитием выраженного беспокойства, пронзительным криком и раздражительностью, одышкой, появлением бледности, кашлем, потом появляется вялость, холодный пот, обморок, иногда судороги.

Объективно. Имеет место усиленная пульсация яремных вен. Пульс слабый, ритмичный, не поддается подсчету. Величина АД вначале в пределах нормы, позднее снижается за счет систолического и пульсового АД. Тоны сердца громкие, «хлопающие», ритм сердца ригидный, по типу эмбриокардии, шумов обычно не слышно.

Если приступ затягивается, то возникают признаки недостаточности кровообращения: акроцианоз, одышка, влажные хрипы в легких, набухание вен шеи, увеличение размеров печени, иногда возникает рвота (может спонтанно купировать приступ). У детей раннего возраста обычно отмечается более высокая частота сердечных сокращений при СВТ и более выраженные симптомы сердечной недостаточности.

Лечение

У больных с нестабильной гемодинамикой требуются неотложные мероприятия. Методы лечения включают: устранение провоцирующих факторов (центральные венозные катетеры, лихорадка, действие катехоламинов), рефлексы погружения, раздражение блуждающего нерва, фармакологические средства (табл. 46.1 и 46.2), проведение кардиоверсии. Ребенка необходимо уложить в постель, успокоить.

Способы раздражения блуждающего нерва. Считается естественным лечить всех детей, имеющих СВТ, с помощью приемов, повышающих тонус блуждающего нерва. Раздражение *n. vagus* вызывает рефлекторное замедление ЧСС, достигается пробой Вальсальвы (выдох при закрытой голосовой щели), односторонним массажем каротидного синуса, искусственным вызыванием рвоты с помощью шпателя.

Рефлекс погружения (diving-рефлекс) особенно эффективен у грудных детей (от 6 месяцев до 1 года), безопасен и прост. Рефлекс вызывается погружением лица в ледяную воду или наложением пластмассового мешочка со льдом или полотенца смоченного ледяной водой на нос и лоб (не закрывать дыхательные пути) ребенка на 10–15 с.

Массаж синокаротидной зоны — в положении ребенка на спине врач левую руку подводит под шею больного, правой рукой нащупывает пульс на сонной артерии и производит 5 достаточно сильных, но мягких и коротких (каждое до 3 с) односторонних надавливаний на сосуд. Процедуру не следует проводить более 15–20 с ввиду возможности появления желудочковой тахикардии, особенно на фоне дигиталисной интоксикации.

Проба Ашнера заключается в умеренном мягком надавливании в области верхнего внутреннего края глазных яблок. У детей, особенно грудного возраста, не рекомендуется давление на глазное яблоко из-за риска отслойки сетчатки.

Надавливание шпателем на корень языка больного или искусственный вызов рвотного рефлекса. Надавливание кулаком в области эпигастрия («солнечного сплетения»).

Проба (маневр) Вальсальвы — глубокий вдох с последующей попыткой выдоха при закрытом рте и зажатом носе. Натуживание проводят в течение нескольких секунд с повторением. Проглатывание кусочков твердой пищи (корок хлеба) или льда,

Таблица 46.1

Препараты для терапии СВТ

Препарат	Доза	Комментарий
АТФ	0,1 мг/кг в/в, при отсутствии эффекта в течение 2 мин вводят 0,2 мг/кг. Максимальная разовая доза — 12 мг	См. аденозин
Аденозин (фосфаден, АМФ)	0,1 мг/кг в/в струйно, быстро, если эффекта нет в течение 2 мин, дозу удваивают и повторяют введение каждые 1–2 мин до получения эффекта	Эффект может быть кратковременным, поэтому вслед за аденозином назначаются длительно действующие препараты (дигоксин). Побочные эффекты кратковременны: гипотензия, брадикардия, *AV*-блокада, боль в груди, гиперемия лица, кашель, одышка и головокружение
Дигоксин	Доза насыщения при в/в введении составляет: дети до 2 лет — 0,03 мг/кг, старше 2 лет — 0,02 мг/кг, взрослые — 1 мг/сут	Синусовая брадикардия, *AV*-блокада 1–2-й степени, при выраженной интоксикации развивается наджелудочковая тахикардия, полная *AV*-блокада; часто встречается тошнота и рвота, возможны боли в животе и диарея
Верапамил (изоптин)	0,05–0,1 мг/кг (максимум 5 мг) в/в струйно в течение 2 мин. эту дозу можно вводить трижды с интервалом в 15 мин. Доза внутрь 4–5 мг/кг/сут, в 3 приема	Побочные эффекты: вазодилатация и гипотензия, брадикардия, нарушение внутрижелудочковой проводимости. Не должен использоваться у детей до двух лет. Необходимо иметь $CaCl_2$, атропин и инфузионные среды. При совместном назначении клиренс дигоксина снижается на $^1/_3$, сывороточный уровень дигоксина возрастает на 50–70%. Противопоказан при синдроме WPW и мерцательной аритмии
Мезатон	0,5–5 мкг/кг в/в струйно медленно за 5–10 мин: АД не должно увеличиваться более чем в 2 раза, в виде постоянной в/в инфузии 0,1–5 мкг/кг/мин	Должен вводиться с осторожностью и более медленно у больных с сердечной недостаточностью

Таблица 46.2

Препараты для терапии СВТ и желудочковых аритмий

Препарат	Доза	Комментарии
Пропранолол (обзидан, анаприлин)	0,01–0,025 мг/кг в/в медленно (максимум 10 мг) каждые 15 мин, всего четырехкратно	Противопоказан при бронхиальной астме (может вызвать бронхоспазм) и нарушениях проводимости, относительно противопоказан при сердечной недостаточности; может вызвать гипотензию
Эсмолол	0,5 мг/кг в/в струйно; можно использовать в виде постоянной инфузии начиная с 500 мкг/кг/мин, увеличивая дозу на 50–100 мкг/кг/мин каждые 2–5 мин до общей дозы 1000 мкг/кг/мин	Короткодействующий кардиоселективный β-блокатор. Не имеет значимых взаимодействий с дигоксином. Основной побочный эффект — гипотензия. Противопоказан при бронхиальной астме и в комбинации с верапамилом из-за усиления отрицательного инотропного действия
Прокаинамид (новокаинамид)	Грудные дети — в/в медленно в течение 30 мин 5–7 мг/кг, у остальных детей доза 7–15 мг/кг в течение 30 мин. Поддерживающая доза 20–80 мкг/кг/мин	Противопоказан при *myasthenia gravis*, полной *AV*-блокаде и передозировке трициклических антидепрессантов. Побочные эффекты: типичны брадикардия, гипотензия, нарушение внутрижелудочковой проводимости, тошнота и рвота. Возможно развитие волчаночного синдрома
Хинидин	Суточная доза внутрь 15–60 мг/кг/в 4 приема	Часто возникают тошнота и диарея, что может потребовать отмены препарата. При увеличении терапевтической концентрации увеличивается тяжесть желудочковых аритмий
Амиодарон (кордарон)	5 мг/кг, медленно внутривенно более чем за 30 мин, внутривенная инфузия 5–15 мкг/кг/мин. (максимально 1–2 г за 24 ч)	Введение по возможности в центральную линию, раствор содержит более 150 мг амиодарона в 250 мл 5% глюкозы (600 мкг в 1 мл амиодарона), нестабилен и не должен использоваться. Побочные эффекты: нарушение функции щитовидной железы, брадикардия, *AV*-блокады, удлинение интервала *QT*, гипотензия, депигментация кожи, токсический пневмонит и гепатит, гипогликемия

питье холодной воды большими глотками. У старших детей можно купировать приступ положением «вверх ногами» (в позе йоги).

Все перечисленные приемы максимально действенны в первые 20–30 мин после начала приступа. После восстановления синусового ритма их следует сразу прекратить. При проведении проб нужно быть готовым к внутривенному введению атропина с целью увеличения частоты сердечного ритма. Рефлекторные методы малоэффективны у детей до 4 лет и не должны использоваться на фоне тяжелых органических заболеваний, проявляющихся сердечной декомпенсацией. При неэффективности рефлекторных методов проводят медикаментозную терапию.

Фармакологические методы. Препарат выбора для неотложной терапии СВТ у детей — АТФ (аденозина) внутривенно. У пациентов с WPW и нормальным синусовым ритмом терапия дигоксином должна быть прекращена, поскольку существует риск (3%) развития желудочковой тахикардии и фибрилляции, обусловленной активацией дигиталисом дополнительных пучков проведения. У этих больных необходимо использовать альтернативные препараты.

Внутривенное введение верапамила эффективно при лечении СВТ у детей старше года. Однако внутривенное введение верапамила детям до года противопоказано вследствие высокого риска гипотензии, брадикардии, остановки сердца. Верапамил не должен одновременно назначаться с β-блокаторами, а также при нарушении функции синусового и атриовентрикулярного узлов, гипотензии и сердечной недостаточности. Необходимо применять препарат с большой осторожностью при подтвержденном право-левом шунте (например, при комплексе Эйзенменгера). В случае развития побочных эффектов при введении верапамила (главным образом — гипотензии) внутривенно назначается хлорид кальция (25–30 мг/кг). Атенолол, пропранолол и амиодарон более эффективны при терапии хронических форм СВТ у детей (см. табл. 46.2).

При СВТ на фоне сердечной недостаточности можно назначать сердечные гликозиды (при отсутствии аберрантных комплексов *QRS*) по общепринятой методике. Однако в настоящее время считается, что назначение дигоксина для первичного прекращения СВТ, а также фибрилляции и трепетания предсердий у детей может быть противопоказано, и дигоксин больше не является терапией первого эшелона.

При отсутствии эффекта от введения АТФ детям с нестабильной гемодинамикой, малым сердечным выбросом, гипотензией и нарушением психического статуса показано проведение электроимпульсной терапии с энергией разряда 0,25–0,5 Дж/кг. Рецидив СВТ не является показанием к увеличению заряда при проведении последующей кардиоверсии и требует обязательного назначения антиаритмических препаратов для профилактики рецидивов.

При отсутствии эффекта медикаментозной терапии, частых, клинически и гемодинамически значимых приступах СВТ решается вопрос о проведении хирургического лечения.

Узловая тахикардия

Узловая тахикардия или пароксизмальная атриовентрикулярная тахикардия (рис. 46.3) характеризуется следующими признаками:

- ЧСС от 130 до 200 уд./мин (редко до 300 уд./мин);
- комплекс *QRS* не изменен;
- зубец *P* может предшествовать комплексу *QRS* (тогда он отрицательный), совпадать с ним, следовать после *QRS* (положительный зубец *P*).

У детей чаще встречается как врожденная патология — следствие перенесенного оперативного вмешательства на сердце, но нередко возникает в отсутствие заболевания сердца. Дети обычно хорошо переносят узловую тахикардию, но если она сохраняется несколько часов, могут развиться артериальная гипотензия и сердечная недостаточность.

Лечение рекомендуется начинать при ЧСС более 200 уд./мин. Неотложная терапия должна быть направлена на устранение вторичных причин, приводящих к симпатикотонии, включая гиповолемию, возбуждение, боль, лихорадку и метаболические нарушения. К наиболее эффективным препаратам при данной патологии относятся дигоксин, β-блокаторы и аденозин. При нестабильной гемодинамике или в случае развития сердечной недостаточности вследствие тахиаритмии — синхронизированная кардиоверсия. Эффективным методом восстановления ритма служит чреспищеводная или эндокардиальная электростимуляция.

МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ (ФИБРИЛЛЯЦИЯ И ТРЕПЕТАНИЕ ПРЕДСЕРДИЙ)

Трепетание предсердий

Трепетание предсердий (ТП) — предсердная тахикардия с частотой сокращений предсердий от 200 до 400 в минуту, что ведет к отсутствию диастолических пауз. Это нарушает кровенаполнение предсердий, снижает их гемодинамическую эффективность по наполнению желудочков и, как следствие, приводит к снижению сердечного выброса.

Происхождение ТП и его электрофизиологические механизмы сходны с СВТ и фибрилляцией предсердий наличием гетерогенных очагов импульсации в предсердиях и циркуляцией возбуждения. Часто имеет место переход трепетания в фибрилляцию предсердий и в пароксизмальную тахикардию. При наличии дополнительных атриовентрикулярных путей проведения возможно развитие фибрилляции желудочков.

Может возникать при отсутствии какой-либо органической патологии со стороны сердца, особенно у новорожденных. У детей старшего возраста чаще имеет органическую основу — ВПС с перегрузкой и дилятацией предсердий (особенно характерна для аномалии Эбштейна), ревматический комбинированный митральный порок, «легочное сердце», или как следствие кардиомиопатии. Трепетание предсердий может также наблюдаться после кардиохирургических вмешательств на предсердиях.

Клинические проявления ТП сопровождаются жалобами на сердцебиение (при блокаде 2:1, с частотой сокращений желудочков 120–140 уд./мин), кардиалгиями, головными болями и головокружениями. При нерегулярности функциональной *AV*-блокады отмечается аритмичность пульса. ТП, как и фибрилляция предсердий (ФП), может протекать в пароксизмальной, персистирующей и хронической форме.

На ЭКГ (рис. 46.3) вместо зубца *P* регистрируются «пилообразные» регулярные предсердные волны — волны трепетания *F* (*flutter* — трепетание), 250–400 в минуту, лучше всего видны в отведениях II, III и aVF; комплексы *QRS* обычно не изменены, но могут быть уширены или деформированы. Имеется функциональная *AV*-блокада с проведением импульсов к желудочкам в соотношении 1:1, 2:1 и т.д.; число желудочковых комплексов может быть различным, обычно 110–150 в минуту. ТП или фибрилляция предсердий может сочетаться с полной *AV*-блокадой (синдром Фредерика). При трепетании с проведением 2:1 диагностика затруднена, так как каждая вторая предсердная волна накладывается на комплекс *QRS*.

Фибрилляция (мерцание) предсердий

Характеризуется образованием в предсердиях очагов гетеротопного возбуждения, которые генерируют очень большое количество (400–700) нерегулярных и различных по силе импульсов, нарушающих нормальную частоту и последовательность возбуждения предсердий. Возможно также наличие механизма циркулярного движения импульса в предсердиях (микроориентри) и повышение тонуса блуждающего нерва.

В результате электрической гетерогенности возникает подергивание отдельных мышечных пучков миокарда предсердий и неполноценная систола, нет полноценного наполнения желудочков и как следствие — ударного объема крови. Поскольку атриовентрикулярное соединение неспособно провести такое количество импульсов, возникает функциональная *AV*-блокада, при которой часть импульсов блокируется, а часть проводится на желудочки, вызывая их возбуждение, поэтому и ритм желудочков может быть нерегулярным.

Рис. 46.3. Трепетание предсердий

Выделяют следующие формы ФП:

- тахиаритмическую — число желудочковых комплексов более 100 в минуту;
- брадиаритмическую — число комплексов *QRS* менее 70–60 в минуту;
- эусистолическую.

При наличии сопутствующего синдрома WPW и дополнительных атриовентрикулярных путей проведения возможно развитие тахикардии по механизму реентри, что способствует переходу ФП в фибрилляцию желудочков.

По длительности протекания ФП выделяют пароксизмальную (длящуюся минуты или часы), персистирующую (продолжается дни или недели) и хроническую (длящуюся месяцы, годы) формы ФП.

ФП составляет 3–5,6% случаев всех аритмий у детей и связана, как правило, с органической патологией (ВПС, комбинированный митральный порок, неревматические кардиты, кардиомиопатии, опухоли сердца, тромбоэмболия легочной артерии) или с функциональной (тиреотоксикоз, гипертоническая болезнь, синдром слабости синусового узла). Мощным предрасполагающим фактором является дилатация предсердий, миокардиодистрофия и склероз. Провоцируют развитие ФП чрезмерное физическое перенапряжение, стресс, употребление алкоголя и кофе, курение, анестезия, передозировка сердечных гликозидов, дефицит калия и др.

Отмечается и идиопатическая ФП, когда не выявляется какая-либо органическая патология, однако имеются отклонения в психоэмоциональном статусе и нарушения нейрогуморальной и вегетативной регуляции.

Клинически нормосистолическая и брадисистолическая формы ФП могут не проявляться, тахисистолическая форма ФП с выраженной желудочковой аритмией проявляется сердцебиением, перебоями в сердце, могут быть кардиалгии, отмечается аритмичный пульс с различным наполнением и имеется его дефицит. Тоны сердца аритмичны, различной громкости, при митральном стенозе исчезает пресистолический шум. Артериальное давление в основном снижается за счет систолического и пульсового компонентов.

Длительный приступа ФП тахисистолической формы приводит к недостаточности кровообращения и отеку легких. Характерным осложнением ФП является образование внутрисердечных тромбов и тромбоэмболические осложнения в большом и малом кругах кровообращения.

На ЭКГ (рис. 46.4) отмечается отсутствие зубца *P*, вместо которого регистрируются волны различной формы, амплитуды и продолжительности. Выделяют крупноволновую ФП (амплитуда F-волн до 1–3 мм; количество зубцов может достигать 400–700 в минуту) и низковолновую, когда регистрируются небольшие, беспорядочные осцилляции, не поддающиеся подсчету или «фибриллирующая изолиния»; комплексы *QRS* не изменены, но ритм желудочков нерегулярный, иногда «хаотичный» с выраженным различием продолжительности интервалов *RR*. Наиболее заметны предсердные зубцы в правых грудных отведениях (V_1 и V_2), а также в отведениях II, III, aVF, где они наиболее рельефны. При большом количестве импульсов, проходящих на желудочки, на ЭКГ может выявляться функциональная блокада ножек предсердно-желудочкового пучка в виде аберрантных комплексов *QRS*.

Прогноз ФП определяется основным заболеванием, частотой, выраженностью и продолжительностью ФП, наличием тромбоэмболических осложнений, рефрактерностью сердечной недостаточности.

Лечение. При тахиаритмической форме ФП следует восстановить синусовый ритм или перевести в брадиаритмическую форму. Лечение наиболее эффективно, если терапия начата в первые часы или в течение первых суток.

Рис. 46.4. Фибрилляция предсердий

Методом выбора при ТП служит синхронизированная кардиоверсия, которая почти всегда восстанавливает синусовый ритм. При необходимости — установка искусственного водителя ритма. Фармакотерапию, особенно в сочетании с застойной СН, начинают с сердечных гликозидов, которые эффективны в 40–50% случаев (см. табл. 46.1). При этом необходимо учитывать взаимодействие дигоксина с другими препаратами, способными увеличивать его концентрацию на 50–100% (хинидин, кордарон, изоптин).

Комбинированная терапия включает сочетания: дигоксин + хинидин, дигоксин + β-блокатор. Часто восстанавливает синусовый ритм сочетание хинидина и прокаинамида, перед их назначением необходима дигитализация. В рефрактерных случаях назначают амиодарон. Назначаются внутрь кардиотрофики, препараты калия, седативные и ноотропные средства, витамины с антиоксидантами.

Следует избегать физических и эмоциональных перегрузок, избыточной массы тела, отказаться от приема крепких кофе и чая и др. Профилактика приступов ФП и ТП включает длительный пероральный прием амиодарона или соталола, пропафенона, кинлектина.

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА

В педиатрии 95% тахикардий с широким комплексом *QRS* — желудочковые тахикардии. Клинические предпосылками к возникновению желудочковых аритмий у детей:

- гипоксия и ацидоз;
- электролитные нарушения, особенно гиперкалиемия;
- гипотермия (32 °С);
- патология сердца: опухоли сердца, кардиомиопатии, миокардиты (включая болезнь Кавасаки), заболевания перикарда, перенесенные операции на сердце, травматические повреждения сердца, пролапс митрального клапана, синдром удлиненного *QT*, синдром WPW; комплекс Эйзенменгера;
- наличие центрального венозного катетера;
- интоксикация лекарствами (антиаритмические препараты IA группы, трициклические антидепрессанты, стимулирующие препараты, макролиды или терфенадин с грейпфрутовым соком).

Желудочковые тахикардии (ЖТ) у детей могут носить первичный, идиопатический характер. Соотношение идиопатических и вторичных (симптоматических) желудочковых тахикардии, по данным М.А. Школьниковой, составляет у детей 75 и 25% соответственно. В 70% случаев идиопатическая желудочковая тахикардия проявляется мономорфной правожелудочковой тахикардией. Наиболее опасную форму идиопатических желудочковых тахикардий представляет идиопатическая фибрилляция желудочков, составляющая до 1% всех случаев внебольничной внезапной смерти.

У грудных детей наиболее частыми органическими причинами желудочковой тахикардии являются миокардиты и опухоли сердца, у детей старше года — миокардиты или кардиомиопатии; подростки чаще имеют в анамнезе миокардиты, кардиомиопатии или перенесенные операции на сердце.

По клиническому течению ЖТ разделяются на пароксизмальные и непароксизмальные варианты, на постоянную и возвратную формы. Купирование желудочковых нарушений ритма зависит от состояния гемодинамики больного и вероятности электрической нестабильности (см. табл. 46.2, 46.3).

Желудочковая экстрасистолия

Изолированные единичные и нечастые (до 10 в минуту) преждевременные сокращения желудочков не являются редкостью и обычно лечения не требуют. Частые желудочковые экстрасистолии (ЖЭ) (от 10 до 20 в минуту), групповые (три и более), политопные ЖЭ возникают у больных с заболеваниями сердца, служат предвестниками надвигающейся электрической нестабильности и провоцируют гемодинамическую нестабильность.

Характерные признаки на ЭКГ: преждевременный, широкий деформированный комплекс *QRS* без предшествующего зубца *P* с последующей полной компенсаторной паузой (рис. 46.5).

ЖЭ составляют 16,4–33% всех экстрасистолий у детей, могут выявляться у практически здоровых, но у здоровых детей желудочковая экстрасистолия, как правило, единичная (1–2 в минуту), монотопная (преимущественно из правого желудочка).

Частые, групповые, полифокальные экстрасистолы из разных отделов сердца, особенно из левого желудочка, обычно свидетельствуют о тяжелой патологии (эндокринопатия, электролитные наруше-

Таблица 46.3

Препараты для терапии желудочковых аритмий

Препарат	Доза	Комментарии
Бретилий (орнид)	5–10 мг/кг в/в медленно, дозу можно повторить через 15–30 мин до общей дозы 30 мг/кг	При быстром введении могут возникать тошнота, рвота, гипотензия. Увеличивает потребность миокарда в кислороде
Лидокаин	1 мг/кг в/в медленно, введение можно повторить трижды с интервалом в 10 мин (максимальная доза до 3 мг/кг). Скорость постоянной инфузии 25–50 мкг/кг/мин	В терапевтических концентрациях не дает побочных эффектов, при токсических концентрациях побочные эффекты дозозависимы: возможна тошнота и рвота, неврологические нарушения: психомоторное возбуждение, дезориентация, судороги; артериальная гипотензия возникает при очень высоком уровне лидокаина
Магния сульфат	20–50 мг/кг в/в медленно	При внутривенном введении возможно угнетение дыхательного центра и гипотензия
Фенитоин (дифенин)	Доза насыщения 2.5 мг/кг в течение 10 мин; поддерживающая доза 5–7 мг/кг/сут, в 2 приема	Внутривенное введение может вызвать артериальную гипотензию, брадикардию и шок, противопоказано при выраженном нарушении сократительной функции желудочков. Побочные эффекты – атаксия, нистагм, головокружение, сонливость, аллергические реакции. В основном применяют при аритмиях, вызванных гликозидной интоксикацией, при недигиталисных аритмиях эффективность не превышает 40%
Амиодорон (кордарон)	Внутривенное болюсное введение 5 мг/кг (максимально 300 мг)	Используется при желудочковой тахикардии при отсутствии пульса, фибрилляции желудочков. Совместим только с 5% раствором глюкозы, может быть использован в концентрации 15 мг в 1 мл 5% глюкозы

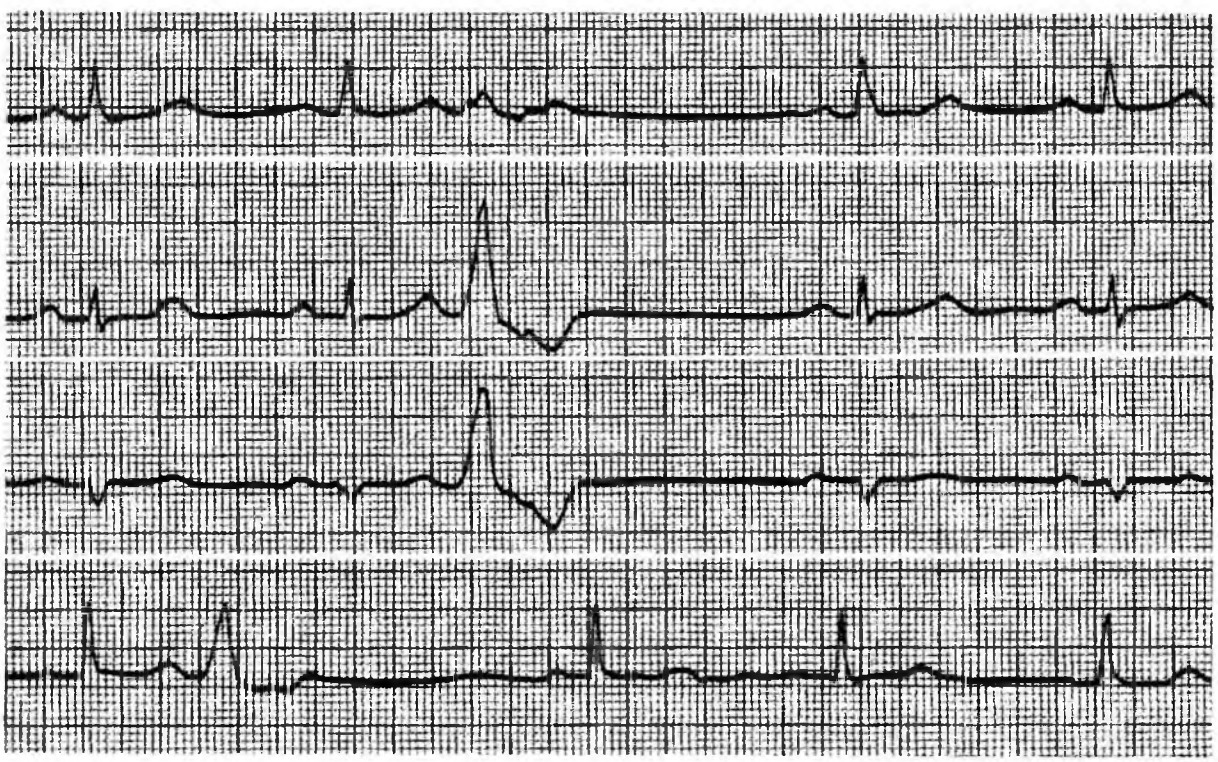


Рис. 46.5. Правожелудочковая экстрасистолия: отведения I, II, III и V_6

ния, инфекционно-токсические процессы, миокардиты и кардиомиопатии, ВПС и др.). Экстрасистолия может носить и ятрогенный характер — катетеризация сердечных полостей, ангиокардиография, коррекция ВПС, передозировка некоторых лекарственных препаратов и др. Характерна аллоритмия (желудочковая би-, тригеминия и др.), возникающая при лечении сердечными гликозидами, при недостаточной коррекции лечения препаратами калия.

Неблагоприятный исход определяется не столько локализацией эктопического очага в определенных отделах сердца, сколько степенью преждевременности и частотой экстрасистол. Сверхранние («*R* на *T*») и частые полифокусные желудочковые ЖЭ приводят к снижению сердечного выброса на 20–25% и гемодинамической нестабильности. Кроме того, частые ранние желудочковые ЖЭ снижают коронарный кровоток на 5–10%, что приводит к миокардиодистрофии.

Прогностически неблагоприятными считаются ЖЭ с различным интервалом сцепления, парные, групповые, с аллоритмией, с шириной комплекса *QRS* более 120 мс, удлиненным интервалом *QT*, с частотой более 10 в минуту. Частые сверхранние («*R* на *T*») ЖЭ могут быть предшественниками или триггерами желудочковой тахикардии, а сверхранние суправентрикулярные экстрасистолы более чем в 60% случаев могут быть триггерами пароксизмальной реципрокной *AV*-тахикардии у детей с синдромом WPW.

Если ЖЭ появляются у ребенка, не имеющего патологии со стороны сердца, то необходимо исключить причинные факторы (гипоксия, ацидоз, гипокалиемия, наличие катетера в полости сердца, медикаментозные препараты). Целью терапии является не подавление каждой желудочковой экстрасистолы, а предупреждение желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков. Препаратом выбора для неотложной терапии ЖЭ у детей является лидокаин. Можно использовать проканамид, дифенин.

Желудочковая тахикардия

Как правило, появляется при тяжелых врожденных или приобретенных заболеваниях сердца. Желудочковая пароксизмальная тахикардия развивается из-за наличия эктопического очага возбуждения ниже разветвления ножек предсердно-желудочкового пучка (ветви пучка, волокна Пуркинье). Требует быстрой диагностики и неотложной терапии.

Клинически пароксизм ЖТ характеризуется внезапным приступом сердцебиения, одышкой, чувством тяжести за грудиной, кардиалгией, быстро нарастающей недостаточностью кровообращения. Состояние больного всегда тяжелое и прогрессивно ухудшается, имеется угроза перехода ЖТ в фибрилляцию желудочков. Если при приступе состояние ребенка удовлетворительное, это позволяет с большой вероятностью исключить

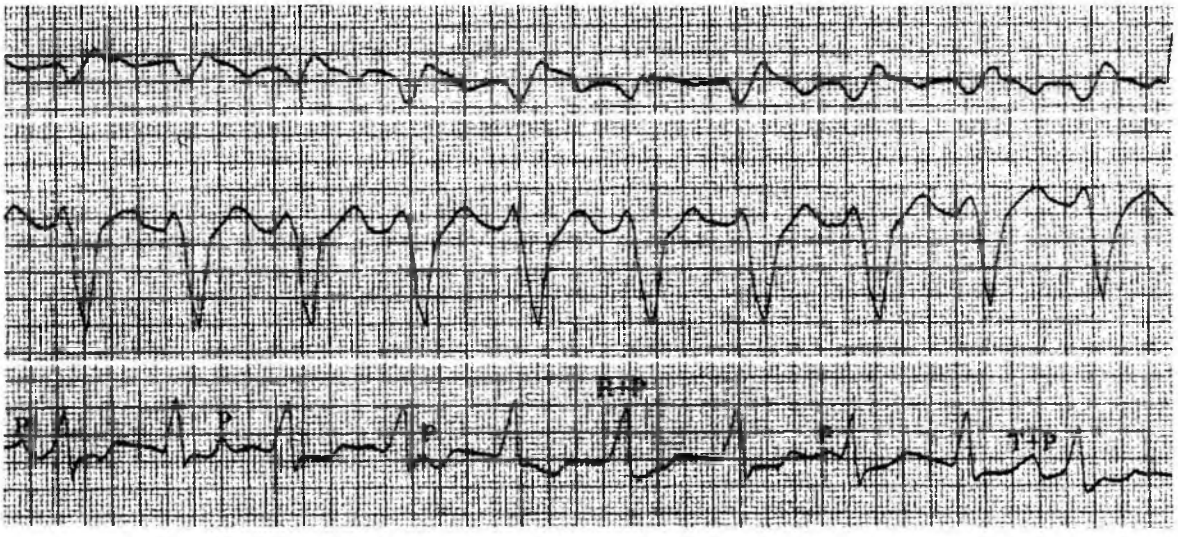


Рис. 46.6. Правожелудочковая пароксизмальная тахикардия: отведения I, III и VI

желудочковый характер нарушения ритма (пароксизмальная тахикардия).

ЭКГ регистрирует широкие, аберрантные (деформированные) регулярные комплексы *QRS*, частота желудочковых сокращений 150–250, зубцы *P* обычно не наблюдаются, вторичные дискордантные изменения сегмента *ST* и зубца *T* (рис. 46.6).

ЖТ необходимо дифференцировать с СВТ по аномальным проводящим путям (синдром WPW и аберрантным проведением импульса по ножкам пучка Гиса, также формирующим широкий *QRS* комплекс на ЭКГ). Для истинной ЖТ характерно наличие *AV*-диссоциации и проводных комплексов на ЭКГ, отсутствие зубца *P* перед комплексом *QRS*. В отличие от синдромов предвозбуждения для ЖТ не характерно наличие дельта-волны в начале комплекса *QRS*. Дополнительными критериями ЖТ может служить наличие широкого *QRS* комплекса и полной компенсаторной паузы в зарегистрированных вне приступа экстрасистолах.

При осмотре больного может быть использован массаж каротидного синуса или другие вагальные пробы, которые могут мгновенно остановить приступ суправентрикулярной тахикардии с аберрантным проведением, но не эффективны при ЖТ.

Лечение зависит от состояния гемодинамики. При стабильной гемодинамике (хороший периферический пульс и адекватная периферическая перфузия) — оксигенотерапия, внутривенное болюсное введение лидокаина или прокаинамида с последующей постоянной инфузией. При нестабильной гемодинамике (артериальная гипотензия, потеря сознания, отсутствие пульса на периферических артериях) показана экстренная кардиоверсия синхронизированным разрядом (2 Дж/кг, при неэффективности энергию разряда удваивают). Внутривенно вводят лидокаин или амиодарон 5 мг/кг в течение 20–60 мин, или прокаинамид 15 мг/кг в течение 30–60 мин. Так как амидорон и прокаинамид вызывают гипотензию, то они не вводятся совместно. Важно мониторировать уровень электролитов крови (калий, магний, кальций).

Фибрилляция желудочков

Данное нарушение приводит к развитию терминального состояния, у детей встречается достаточно редко. Обычно это детей с предшествующими заболеваниями сердца. При фибрилляции и трепетании желудочков сокращаются только отдельные волокна миокарда с частотой 400–600 в минуту, единого сокращения желудочков нет, нет и ударного объема. Характерные признаки: неправильный ритм, низкая амплитуда, невозможность идентифицировать зубцы, отсутствие пульса.

Лечение. Проводят сердечно-легочную реанимацию (правило ABC). Дефибрилляция с энергией разряда 2 Дж/кг, если ФЖ сохраняется, энергию удваивают. Продолжают реанимационные мероприятия, внутривенно вводят адреналин 0,01 мг/кг, затем вновь проводят дефибрилляцию. Если ФЖ сохраняется, перед следующим разрядом вводят лидокаин или бретилиум. После каждой дефибрилляции оценивают ЭКГ и пульс. Максимальная энергия разряда 360 Дж.

Показания к кардиоверсии — аритмия, приводящая к гипотензии, сердечной недостаточности или стенокардии (у взрослых).

Противопоказания к кардиоверсии:

- интоксикация дигоксином;
- мультифокальная предсердная тахикардия;
- наджелудочковая тахикардия и гипертиреоз;
- наджелудочковая тахикардия с полной блокадой сердца;
- неадекватная антикоагуляция у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий.

БРАДИАРИТМИИ

Синусовая брадикардия

Синусовая брадикардия — нарушение ритма с ЧСС ниже возрастной нормы: новорожденные и дети до 2 лет ЧСС < 90 уд./мин; у детей от 2 до 6 лет < 80 уд./мин; 6–11 лет < 70 уд./мин; старше 11 лет < 60 уд./мин (рис. 46.7).

Может быть первичной (при врожденных аномалиях) или вторичной (при системных заболеваниях или после хирургических вмешательств на предсердиях). Редко бывает проявлением поражения сердца, чаще вызвана повышением тонуса блуждающего нерва, гипоксией, заболеваниями ЦНС (повышение внутричерепного давления), гиперкалиемией, гипотермией или отравлением лекарственными средствами. Синусовая брадикардия может наблюдаться у детей из семей с конституциональной брадикардией, и у здоровых подростков-спортсменов.

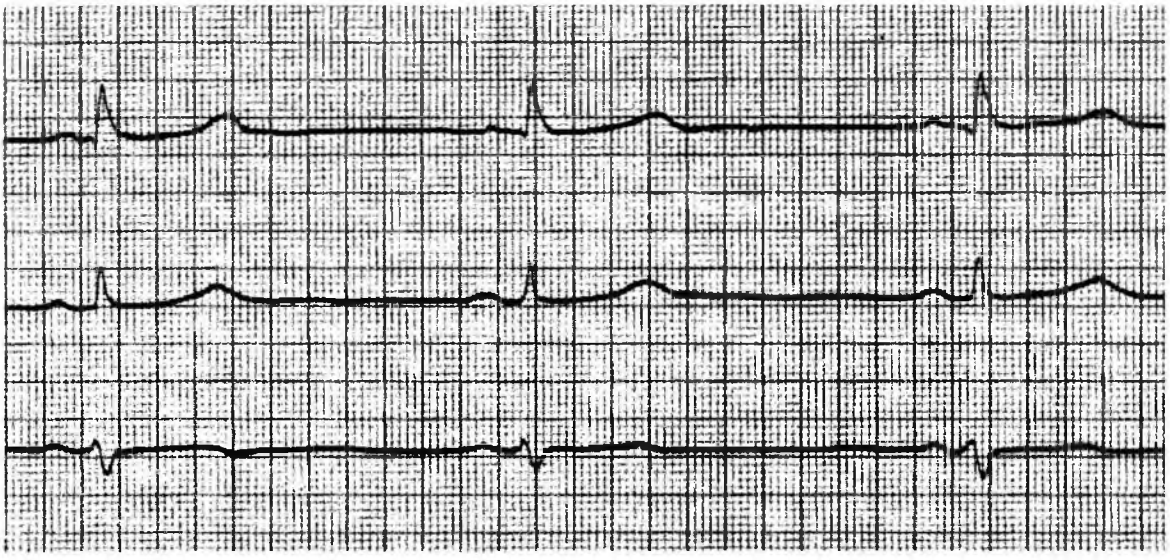


Рис. 46.7. Синусовая брадикардия; отведения I, II и III

Снижение ЧСС менее 90 у детей раннего возраста и менее 45–50 уд./мин у детей старшего возраста требует проведение дифференциальной диагностики с синоатриальной блокадой 2:1, атриовентрикулярной блокадой, синдрома слабости синусового узла. Для дифференциальной диагностики используется атропиновая проба.

Брадикардии и брадиаритмии приводят к синдрому малого сердечного выброса, если ЧСС менее 70–65% от возрастной нормы.

Характерные признаки: удлинение интервала *PP* за счет значительного увеличения сегмента *TP*, нормальный зубец P перед каждым комплексом *QRS* при постоянной величине интервала *PR*, удлинение интервалов *PQ* и *QT*.

Лечение включает устранение провоцирующих факторов. Умеренной степени выраженности синусовая брадикардия лечения не требует. При выраженной брадикардии сопровождающейся признаками неадекватной периферической перфузии лекарственную терапию начинают с введения атропина в разовой дозе 0,01 мг/кг внутривенно или подкожно, в экстремальных ситуациях допустимо введение через эндотрахеальную трубку (табл. 46.4). При неэффективности вводят адреналин в разовой дозе 0,01 мг/кг (в разведении 1:10 000) или изопротеренол в дозе 0,1 мкг/кг/мин в виде внутривенной постоянной инфузии. Эти препараты противопоказаны при брадикардии, вызванной дигиталисной интоксикации из-за увеличения риска возникновения желудочковой аритмии. При интоксикации антагонистами кальция в качестве антидота применяется 10% раствор хлорида кальция. При неэффективности медикаментозной терапии необходима установка временного водителя ритма.

Атриовентрикулярная блокада

Под атриовентрикулярной блокадой (*AV*-блокада) понимают нарушение проведения импульсов от предсердий к желудочкам. *AV*-блокада может быть

Таблица 46.4

Препараты для терапии брадиаритмий

Препарат	Доза	Комментарии
Атропин	0,01 мг/кг, не менее 0,1 мг в/в болюсно, скорость постоянной инфузии 0,015–0,025 мг/кг/ч	Покраснение кожи, сухость слизистых, тахикардия, повышение температуры тела, атония кишечника и снижение тонуса мочевого пузыря
Изопротеренол (изадрин)	0,1–1,0 мкг/кг/мин в виде постоянной внутривенной инфузии	Тахикардия, значительно повышает потребление кислорода миокардом

врожденной (например, при транспозиции крупных сосудов) и приобретенной. К наиболее частым приобретенным причинам относят хирургические операции вблизи атриовентрикулярного соединения при аортальном стенозе, дефекте межжелудочковой перегородки, тетраде Фалло, а также инфекционно-воспалительные заболевания миокарда. Редко наблюдаются идиопатические *AV*-блокады III степени, когда не удается выявить органические заболевания, способные их вызвать

***AV*-блокада I степени** бывает следствием повышения тонуса блуждающего нерва, приема сердечных гликозидов и β-адреноблокаторов, воспалительного процесса с поражением проводящей системы сердца. Характеризуется удлинением интервала *PQ*: у грудных детей — 0,15 с, у детей более старшего возраста — 0,18 с, у взрослых — свыше 0,20 с; зубец *P* синусового происхождения; комплекс *QRS* не изменен. Лечения обычно не требует, кроме коррекции вышеперечисленных нарушений.

***AV*-блокада II степени** — периодическое прерывание проведения импульса из предсердий в желудочки. Выделяют два типа нарушений: Мобитц I и Мобитц II.

Мобитц I (периоды Самойлова—Венкебаха) характеризуется синусовым ритмом с прогрессирующим удлинением интервала *PQ*, завершающемся выпадением комплекса *QRS*. Анатомически эта блокада локализована выше пучка Гиса — в *AV*-узле (рис. 46.8).

Мобитц II характеризуется внезапным выпадением комплекса *QRS* на фоне постоянного интервала *PQ* (рис. 46.9). Данный тип блокады развивается на уровне пучка Гиса и характеризуется широкими комплексами *QRS*. Часто наблюдается у детей с врожденной патологией или после операции на сердце, может быть следствием перенесенного миокардита. Высока угроза перехода в полный поперечный блок.

***AV*-блокада III степени** — полная *AV*-блокада, у детей может быть врожденной (около 25–50% всех случаев) или приобретенной (следствие воспалительного процесса, коррекции порока сердца и др.). Характеризуется полным отсутствием проведения импульса от предсердий к желудочкам. На ЭКГ зубцы *P* разобщены с комплексом *QRS*, предсердия сокращаются чаще желудочков, существует два независимых ритма — предсердий и желудочков (рис. 46.10). При узких комплексах *QRS* и минимальном замедлении ритма блокада проведения возникает на уровне атриовентрикулярного узла. При широких комплексах *QRS* с выраженным замедлением ритма блокада локализована на уровне пучка Гиса или ниже.

Клинические проявления *AV*-блокад с выпадением желудочковых сокращений (II, III степени) зависят от частоты выпадений и соответственно от выраженности развивающейся брадиаритмии. Если при *AV*-блокаде II степени брадикардия не резко выражена (ЧСС 50–60 в минуту) или полная

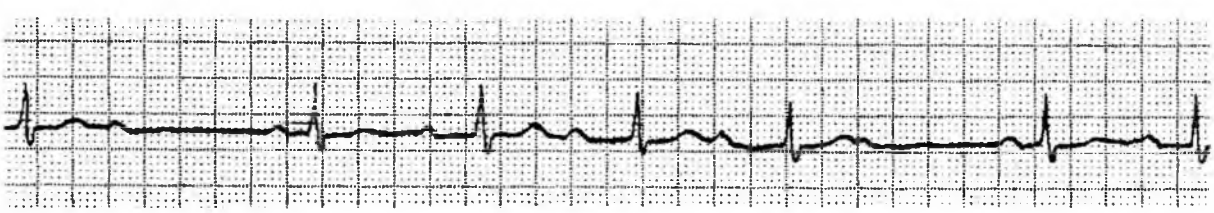


Рис. 46.8. *AV*-блок, тип Мобитц I

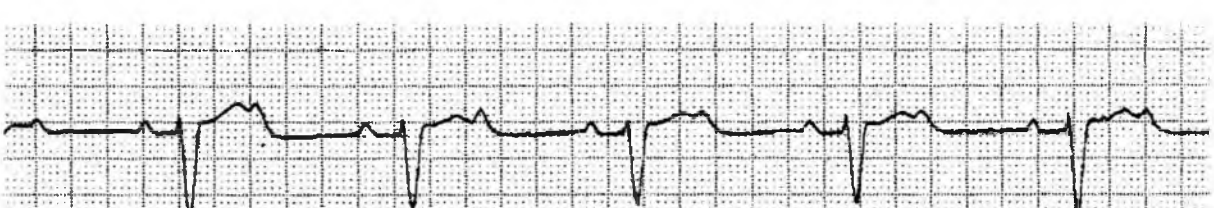


Рис. 46.9. *AV*-блок, тип Мобитц II

Рис. 46.10. *AV*-блокада III степени

AV-блокада III степени врожденная и длительно существующая, то дети адаптируются к ней и жалоб не предъявляют. При выраженной брадикардии с ЧСС ниже 45 уд./мин (для младших детей менее 60 уд./мин) увеличенные ударный объем крови и сократимость миокарда не в состоянии обеспечить достаточный МОС, что ведет к недостаточности кровообращения и гипоксемии. Если полная *AV*-блокада возникает на фоне пороков сердца или вследствие перенесенного кардита, то она сопровождается сердечной недостаточностью, обычно рефрактерной к терапии.

Блокады клинически проявляются общей слабостью, бледностью, цианозом, болями в сердце, головокружением, потерей сознания, судорогам. Приступы длятся от десятка секунд до нескольких минут и чаще купируются спонтанно, однако возможны летальные исходы. Характерно резкое ослабление или исчезновение пульса в момент приступа, что может быть связано с осложнением фибрилляцией желудочков и асистолией.

Лечение. При отсутствии клинических симптомов лечение не требуется. Неотложная помощь включает терапию гипоксемии, при очень низкой ЧСС вводят атропин (дети с врожденной *AV*-блокадой, в отличие от больных с хирургически обусловленной блокадой, могут реагировать на терапию атропином). При всех вариантах *AV*-блокады эффективен изопротеренол. При стойкой блокаде II степени с выраженными симптомами показана установка искусственного водителя ритма.

Лечение полной *AV*-блокады предусматривает имплантацию электрокардиостимулятора. Неотложное лечение приобретенной полной *AV*-блокады включает внутривенное введение атропина, постоянную инфузию изопротеренола и временную эндокардиальную электрокардиостимуляцию. Показания к кардиостимуляции — приобретенная *AV*-блокада II или III степени (независимо от уровня), если имеются клинические симптомы:

- выраженная брадикардия;
- застойная сердечная недостаточность;
- нарушения уровня сознания;
- асистолия в течение более 3 с.

При лечении брадиаритмии с нарушением внутрисердечной проводимости прежде всего следует исключить метаболические расстройства (гиперкалиемия, гипоксия, гипогликемия, гипотермия), а при необходимости провести их коррекцию. Наиболее трудной задачей в этих случаях является терапия гиперкалиемии.

Активной терапии требуют брадикардии и блокады на фоне отравлений (яды мухоморов, фосфорорганические вещества, β-блокаторы, опиаты, барбитураты, антагонисты кальциевых каналов). В этих случаях используют большие дозы атропина в сочетании с инфузией изопротеренола (титруют до клинического эффекта от первоначальной дозы 3–4 мкг/кг/мин).

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 46.1

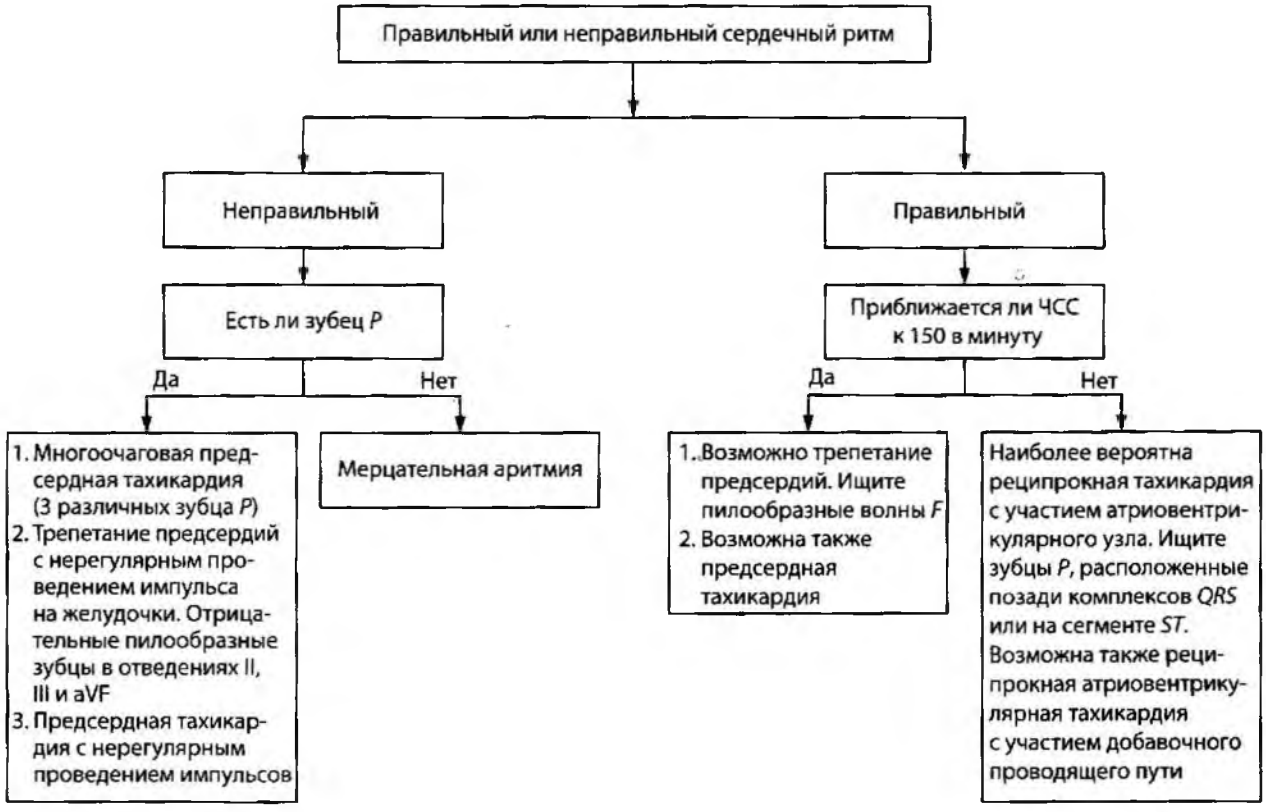
Критерии различия суправентрикулярной тахикардии с широким комплексом *QRS* и желудочковой тахикардии (по Макарову Л.М., 2002)

Критерии	СВТ	ЖТ
Вагусные пробы	Эффективны	Нет эффекта
AB диссоциация	Нет	Есть
Регулярность ЧСС в залпе	Характерна	Умеренная
Сливные комплексы	Нет	Есть
Проводные комплексы*	Нет	Есть
Типичные WPW-комплексы вне приступа	Есть	Нет
Желудочковые экстрасистолы вне приступа*	Нет	Есть

* Признак лучше выявляется при холтеровском мониторировании.

Приложение 46.2

Алгоритм терапии наджелудочковой тахикардии (О.В. Эдейр)



Приложение 46.3

Дозы для электроимпульсной терапии у детей (Mary W. Lieh-Lai)

Вид аритмии		Доза	Максимальная начальная доза	Последующие дозы	
				Вес < 50 кг	Вес > 50 кг
ФЖ		Дефибрилляция 2→4 Дж/кг Синхронизированная кардиоверсия 0,5→2 Дж/кг	200 Дж	4 Дж/кг 2 Дж/кг	200–300, 360 Дж
ФП*			100 Дж 50 Дж		200, 300, 360 Дж 100, 200, 300, 360 Дж
ТП*					
СВТ	«–» пульс	Дефибрилляция 2→4 Дж/кг		1 Дж/кг	
ЖТ с регулярным ритмом и частотой			100 Дж		200, 300, 360 Дж
ЖТ с нерегулярным ритмом и частотой	«+» пульс	Синхронизированная кардиоверсия 0,5→2 Дж/кг	200 Дж	2 Дж/кг	200–300, 360 Дж
ЖТ с регулярным ритмом и частотой			100 Дж		200, 300, 360 Дж
ЖТ с нерегулярным ритмом и частотой			200 Дж		200–300, 360 Дж

* У детей с ВПС после хирургической коррекции может использоваться доза 4 Дж/кг.

Приложение 46.4
Дифференциальная диагностика тахиаритмий

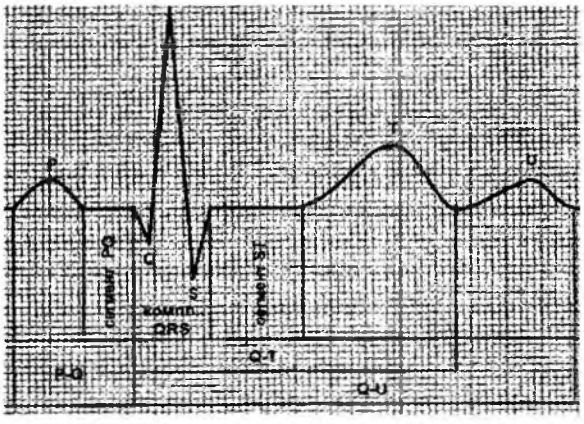
Ритм	*QRS*-комплекс	Частота комплексов *QRS*	Зубцы *P*	Интервалы *RR*	*AV*-диссоциация
Синусовая тахикардия	Узкий	< 225	Нормальные	Регулярные	Нет
Суправентрикулярная тахикардия	Обычно узкий	180–320	Видимые в 50%	Регулярные	Очень редко
Фибрилляция предсердий	Узкий или расширенный	120–180	Волны Фибрилляции	Нерегулярные	Нет
Трепетание предсердий	Узкий или расширенный	Предсердных 250–400; желудочковых различное: 100–320	Пилообразные волны	Функциональная *AV*-блокада с регулярным проведением предсердных импульсов к желудочкам в соотношении 2:1, 3:1, 3:2 и т.д.	Нет
Желудочковая тахикардия	Широкий	120–240	Отсутствуют или *AV*-диссоциация	Чаще регулярные	В 50%

Приложение 46.5
Антиаритмические препараты

Классические антиаритмические препараты условно делятся на 4 класса (по классификации E. Vaughan-Williams), в зависимости от основного электрофизиологического механизма действия. К первому классу относятся препараты, блокирующие преимущественно быстрые каналы кардиомиоцита (калиевые — IA класс и натриевые — IB и 1C), ко второму — β-блокаторы, к третьему — средства, увеличивающие продолжительность потенциала действия, и к четвертому классу — антагонисты ионов кальция, угнетающие медленные каналы кардиомиоцита. Это деление достаточно условно, так как не учитывает многих электрофизиологических свойств антиаритмических препаратов и в него не вписывается ряд эффективных симптоматических антиаритмиков, выделяемых дополнительно. Основные препараты, используемые в лечении нарушений ритма у детей, представлены в таблице.

Классы антиаритмических препаратов

IA	IB	IC	II	III	IV	Другие
Новокаинамид Гилуритмал (аймалин) Дизопирамид Хинидин	Лидокаин Мексилетин Энкаинид Фенитоин (дифенин)	Пропафенон Флекаинид Этмозин Этацизин	Обзидан Атенолол Метопролол Соталол Пиндалол	Кордарон (амиодарон) Бретилиум	Изоптин Дилтиазем	АТФ Дигоксин Препараты магния и калия Финлепсин



Приложение 46.6
Схема элементов ЭКГ

ЛИТЕРАТУРА

1. *Курек В.В., Васильцева А.П., Кулагин А.Е., Слинько С.К* Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие. — Минск, 1999. — С. 202–210.
2. *Макаров Л.М.* ЭКГ в педиатрии. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2002.
3. *Мутафьян О.А.* Аритмии сердца у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение). — СПб.: Невский Диалект, 2003.
4. *Беляева Л.М., Хрусталева Е.К., Колупаева Е.А.* Нарушения ритма сердца и проводимости у детей и подростков. — 2-е изд., перераб. и доп. — Минск: БелМАПО, 2007.
5. Педиатрия / Пер. с англ.; Под ред. Дж. Грефа. — М.: Практика. 1997. — С. 338–358.
6. *Полин Р.А., Диттмар М.Ф.* Секреты педиатрии / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1999. — С. 564–569.
7. *Оливия В. Эдейр.* Секреты кардиологии / Пер. с англ.; Под общ. ред. проф. В.Н. Хирманова. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — С. 124–137.
8. Nelson textbook of pediatrics / Eds by Richard E. Behrman, Robert M. Kliegman, Hal B. Jenson. — 16th ed. — Philadelphia; London; Toronto; Montreal; Sydney; Tokyo, 2000. — P. 1413–1423.
9. Pediatric Acute Care / Eds by Mary W. Lieh-Lai et al. — 2nd ed. — Philadelphia; Baltimore; New York; London; Buenos Aires; Hong Kong; Sydney; Tokyo, 2001. — P. 18–27.
10. Textbook of critical care / William C. Shoemaker et al. — 4th ed. — Philadelphia, 2000. — P. 1050–1061.
11. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers; associate editor, David G. Nichols. — 3rd ed. — Baltimore, 1996. — P. 525–554.

Глава 47

Гипертензивный криз

А.Е. Кулагин, А.М. Чичко

Артериальное давление, как и другие показатели, изменяется с возрастом ребенка. Наиболее интенсивно оно увеличивается в грудном возрасте – на 1 мм рт. ст. в месяц. У детей с 1 года до 5 лет АД практически не меняется и продолжает заметно повышаться с 6 лет вплоть до периода полового созревания. В период увеличения более значительно увеличивается систолическое АД (2 мм рт. ст. в год у мальчиков и 1 мм рт. ст. у девочек), чем диастолическое АД (0,5 мм рт. ст. в год). В подростковом возрасте диастолическое АД практически не повышается. Уровень АД определяется возрастом ребенка и его ростом. Сопоставление возраста и роста ребенка позволяет избежать гипердиагностики гипертензии при высоком росте и недооценки значений АД при низком.

Артериальное давление измеряется с помощью аускультативного способа Н.С. Короткова. Разовые измерения АД не всегда отражают истинные значения, так как повышение АД часто происходит вследствие тревожной реакции больного на «белый халат», на сам процесс наложения манжеты и др. Артериальное давление следует измерять не менее 3 раз во время различных посещений ребенком врача. В условиях интенсивной терапии АД берется на постоянный мониторинг с интервалом, который определяется исходя из клинической ситуации. Постоянный суточный контроль АД позволяет установить суточный ритм изменений давления и провести дифференциальную диагностику различных форм гипертензии.

При мониторинге анализируются значения систолического, диастолического и среднего АД за день, ночь, сутки, вариабельность АД в различные периоды суток, а также величину и скорость утреннего подъема АД. За максимально допустимую величину АД у детей в дневной период времени принимают значения 95-го процентиля для соответствующего пола, возраста и роста. За максимально допустимое значение АД в ночной период времени принимают величину на 10% меньше, чем днем.

У здоровых детей минимальное значение АД отмечается в 2 ч ночи. Потом давление повышается, в 10–11 ч утра достигается первый пик. Затем АД умеренно снижается к 16 ч дня, и второй пик наблюдается в 19–20 ч. Для большинства здоровых детей характерно ночное снижение АД на 10–20% по сравнению с дневным уровнем. Превышение средних величин ночного АД над дневными значениями характерно для детей с симптоматической артериальной гипертензии.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Артериальная гипертензия (АГ) – многофакторное заболевание, в основе которого лежит генетический полигенный структурный дефект, обусловливающий высокую активность прессорных механизмов длительного действия. Повышение АД обусловлено сложным взаимодействием генетических, психосоциальных и физиологических механизмов.

Эпидемиология. Артериальная гипертензия проявляется стойким хроническим повышением систолического или диастолического АД, регистрируется с частотой от 15 до 45% в популяции. В США повышенное АД имеет место у 30–40% взрослого населения. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Беларуси, 31% мужчин старше 35 лет имеют АГ. Повышенное АД у детей и подростков отмечается в 5–14%.

Этиология и патогенез. Факторы риска АГ (факторы акселерации) – избыточное употребление поваренной соли, заболевания почек, надпочечников, почечных артерий. Различают основные и дополнительные факторы риска АГ:

- основные – семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний, повышение холестерина > 6,5 ммоль/л; сахарный диабет;
- дополнительные – негативно влияющие на прогноз течения АГ:
  - снижение холестерина липопротеинов высокой плотности и/или повышение холестерина липопротеинов низкой плотности;
  - микроальбуминурия при диабете и нарушение толерантности к глюкозе;
  - повышение фибриногена;
  - ожирение, гиподинамия, социально-экономическая группа риска.

Избыточная масса тела ассоциируется с повышенным плазматическим уровнем триглицеридов и снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности, повышенным содержанием натощак глюкозы и иммунореактивного инсулина в крови, снижением толерантности к глюкозе, что в сочетании с артериальной гипертензией классифицируется как «метаболический квартет». У этих пациентов метаболические сдвиги в сочетании с дислипидемией способствуют раннему и ускоренному развитию атеросклероза.

В зависимости от степени повышения АД, наличия факторов риска и сопутствующих заболеваний все больные с АГ могут быть отнесены к одной из четырех степеней риска: низкой, средней, высокой и очень высокой. Доказано, что существует зависимость между факторами риска, уровнем АД и суммарным сердечно-сосудистым риском при оценке тяжести течения АГ. Индивидуальный риск развития осложнений определяется согласно критериям, изложенным в табл. 47.1. Точность определения сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полным было клинико-инструментальное обследование больного. Например, без данных УЗИ сердца и сосудов больной может быть ошибочно отнесен к категории среднего риска вместо высокого или очень высокого риска.

До пубертатного возраста у детей чаще наблюдается вторичная (симптоматическая) АГ. Вторичная АГ связана с заболеваниями почек (около 70%), эндокринной системы (синдром Иценко–Кушинга,

Таблица 47.1

Индивидуальный риск осложнений АГ

Факторы риска, ПОМ или сопутствующие заболевания	Степень АГ		
	I (САД 140–159 мм рт. ст., ДАД 90–99 мм рт. ст.)	II (САД 160–179 мм рт. ст., ДАД 100–109 мм рт. ст.)	III (САД ≥ 180 мм рт. ст., ДАД ≥ 110 мм рт. ст.)
Нет факторов риска, ПОМ, сопутствующих заболеваний	Риск 1 Низкий	Риск 1 Низкий	Риск 3 Высокий
1–2 фактора риска	Риск 2 Средний	Риск 2 Средний	Риск 4 Очень высокий
> 3 факторов риска и/или ПОМ	Риск 3 Высокий	Риск 3 Высокий	Риск 4 Очень высокий
Сопутствующие заболевания или сахарный диабет	Риск 4 Очень высокий	Риск 4 Очень высокий	Риск 4 Очень высокий

Таблица 47.2

Наиболее частые причины артериальной гипертензии у детей в зависимости от возраста

До 1 года	1–6 лет	7–14 лет	15–18 лет
Тромбоз почечных артерий или вен Стеноз почечных артерий Поликистоз почек аутосомно-рецессивный и доминантный Другие врожденные аномалии почек Коарктация аорты Бронхолегочная дисплазия Нейробластома Внутричерепная гипертензия Глюкокортикостероиды	Стеноз почечных артерий Паренхиматозные заболевания почек (гломерулонефрит) Тромбоз почечных вен Поликистоз почек Опухоль Вильмса Нейробластома Коарктация аорты Опухоль надпочечников (кортикостерома) Болезнь Иценко–Кушинга (аденома гипофиза) Феохромоцитома Узелковый полиартериит Кортикостероиды	Паренхиматозные заболевания почек (гломерулонефрит) Реноваскулярная патология Коарктация аорты Эссенциальная АГ Болезнь и синдром Иценко–Кушинга Феохромоцитома Нейробластома Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу) Узелковый полиартериит Преждевременное половое развитие Ожирение	Эссенциальная АГ Паренхиматозные заболевания почек Реноваскулярная патология АГ (стеноз почечной артерии) Рефлюкс-нефропатия Врожденная дисфункция коры надпочечников, гипертоническая форма Феохромоцитома Синдром Иценко–Кушинга Узелковый полиартериит Медикаментозные средства (кортикостероиды, оральные контрацептивы и др.)

гиперальдостеронизм, тиреотоксикоз, феохромоцитома и др.), сердечно-сосудистой системы (коарктация аорты, стеноз устья аорты, недостаточность клапанов аорты, открытый артериальный проток), поражением ЦНС (опухоли мозга, диэнцефальные поражения и др.). В пубертатном периоде АГ обусловлена прежде всего гормональной перестройкой, в которой большее значение имеет увеличение продукции адреналина и альдостерона. Сохраняют свое значение в генезе гипертензии болезни почек, эндокринной системы и т.д. (табл. 47.2).

Артериальную гипертензию у детей в возрасте до 1 года жизни диагностируют только по уровню систолического АД. У детей данной возрастной группы это обычно симптоматическая гипертония, связанная с коарктацией аорты, тромбозом почечной вены, поражением надпочечников и т.д. (табл. 47.3).

Закрепление АГ реализуется через повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС, дин × с × см$^{-5}$ = $АД_{ср.} \times 1333 \times 60$ / МОК, где $АД_{ср.} = 0{,}42\ АД_{пульс.} + ДАД$, МОК = = СО × ЧСС) и увеличение ОЦК (рис. 47.1).

Таблица 47.3

Критерии артериальной гипертензии у детей раннего возраста, мм рт. ст.

Возраст	95-й процентиль	99-й процентиль
Первые 7 дней жизни	96	106
8–30 дней	104	110
1 месяц – 1 год	112	118

В зависимости от показателей МОК и ОПСС выделяют три вида гемодинамики: эукинетический, гиперкинетический и гипокинетический (табл. 47.4).

Клиническая картина. Обычно повышение АД в детском возрасте выявляется случайно, так как оно протекает бессимптомно, особенно у детей раннего возраста. Может проявляться задержкой физического развития, признаками сердечной недостаточности, одышкой, рвотой, повышенной или пониженной возбудимостью, судорогами.

В препубертатном и пубертатном возрасте повышение АД часто наблюдается на фоне синдрома вегетативной дисфункции. Это обычно проявля-

Таблица 47.4

Типы гемодинамики у детей

Тип гемодинамики	Показатели центральной гемодинамики			
	Сердечный индекс, л/м^2	ОПСС, дин × с × см$^{-5}$		
		нормальное	повышенное	пониженное
Эукинетический	3,1–4,6	1057–1357	> 1375	< 1057
Гиперкинетический	> 4,6	702–946	> 946	< 702
Гипокинетический	< 3,1	1549–1875	> 1875	< 1549

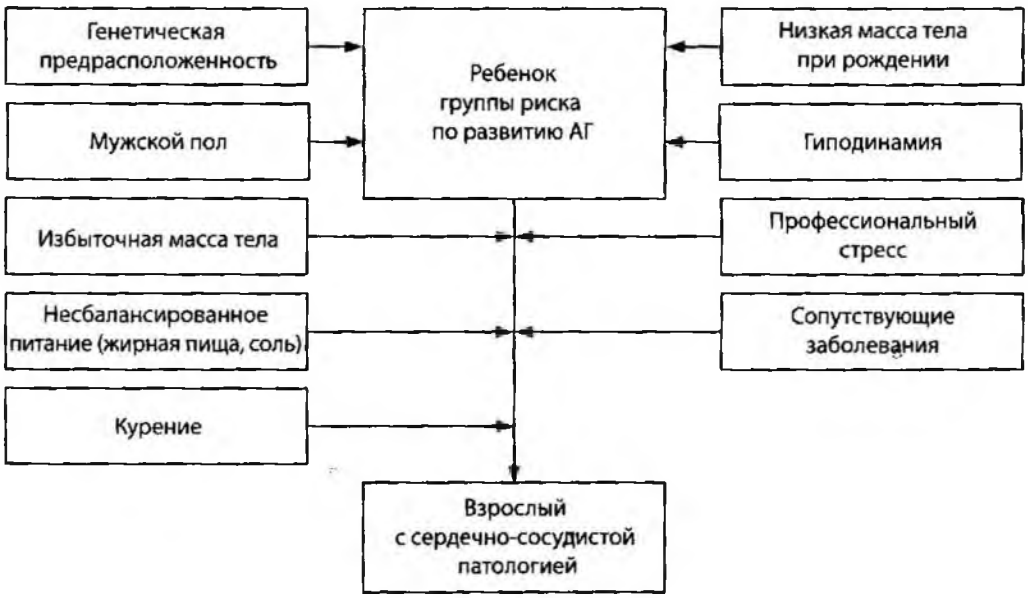


Рис. 47.1. Реализация артериальной гипертензии

ется астено-невротическими жалобами, раздражительностью, быстрой утомляемостью, болями в области сердца, головной болью. При объективном обследовании выявляют эмоциональную лабильность, тахикардию, усиленный верхушечный толчок, функциональный шум, иногда акцент II тона над аортой. Артериальное давление превышает возрастную норму (95-й процентиль) при проведении суточного мониторинга (табл. 47.5).

Вообще, на основании табличных значений процентилей производится достаточно точная диагностика АГ:

- нормальное АД — среднее систолическое и среднее диастолическое АД находится в пределах от 10-го до 90-го процентиля для определенного возраста, пола и роста;
- пограничная гипертензия (высокое нормальное АД) — среднее систолическое и среднее диастолическое АД находится между 90-м и 95-м процентилем для данного возраста, пола и роста (см. приложение);
- артериальной гипертензии устанавливается тогда, когда результаты трех измерений АД в различное время находятся выше 95-го процентиля, соответствующего возрасту, полу и росту ребенка, или среднее систолическое и среднее диастолическое давление выше 95-го процентиля по возрасту, полу и росту;
- умеренная гипертензия — это повторные подъемы давления выше 95-го процентиля, которые не сопровождаются вовлечением в патологический процесс внутренних органов;
- тяжелая гипертензия — это повторные повышения давления сверх 95-го процентиля более чем на 15 мм рт. ст. или любой подъем давления с признаками вовлечения органов;
- гипертензионный криз характеризуется внезапным подъемом систолического/диастолического давления с витальными повреждениями сердечно-сосудистой системы, ЦНС и функции почек (количественный уровень артериального давления не так важен, как быстрота его подъема). С гипертензионным кризом чаще всего и имеют дело врачи интенсивной терапии.

Начиная с 13-летнего возраста, ВОЗ предлагает считать уровень АД 140/90 мм рт. ст. единым унифицированным критерием артериальной гипертензии (табл. 47.6).

У детей и подростков старше 12 лет выделяют 2 степени артериальной гипертензии:

- АГ I степени — средние уровни САД и/или ДАД из 3 измерений равны или превышают значения 95-го процентиля менее чем на 10 мм рт. ст., но менее 99-го процентиля для данной возрастной группы;

Таблица 47.5

50-й и 95-й процентиль АД, по данным суточного мониторирования у детей и подростков в зависимости от роста (Soergel et al., 1997)

Рост, см	Процентиль АД сутки		Процентиль АД день		Процентиль АД ночь	
	50	95	50	95	50	95
Мальчики						
120	105/65	113/72	112/73	123/85	95/55	104/63
130	105/65	117/75	113/73	125/85	96/55	107/65
140	107/65	121/77	114/73	127/85	97/55	110/67
150	109/66	124/78	115/73	129/85	99/56	113/67
160	112/66	126/78	118/73	132/85	102/56	116/67
170	115/67	128/77	121/73	135/85	104/56	119/67
180	120/67	130/77	124/73	137/85	107/55	121/67
Девочки						
120	103/65	113/73	111/72	120/84	96/55	107/66
130	105/66	117/75	112/72	124/84	97/55	109/66
140	108/66	120/76	114/72	127/84	98/55	111/66
150	110/66	122/76	115/73	129/84	95/55	112/66
160	111/66	124/76	116/73	131/84	100/55	113/66
170	112/66	124/76	118/74	131/84	101/55	113/66
180	113/66	124/76	120/74	131/84	103/55	114/66

- АГ II степени — средние уровни САД и/или ДАД из 3 измерений равны или превышают значения 95-го процентиля более чем на 10 мм рт. ст., что соответствует 99-му процентилю или более для данной возрастной группы.

Таблица 47.6

Дифференцированная характеристика АД (ВОЗ, 1999)

Категории АД	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	< 130	< 85
Высокое нормальное	130–139	85–89
АГ I степени	140–159	90–99
АГ II степени	160–179	100–109
АГ III степени	> 180	> 110
Изолированная систолическая гипертензия	> 140	< 90

Если значения САД и ДАД попадают в разные категории, то устанавливается более высокая степень АГ. Степень АГ определяется в случае впервые диагностированной АГ и у пациентов, не получавших гипотензивной терапии.

Дифференциальная диагностика АГ. Первичную артериальную гипертензию необходимо дифференцировать с заболеваниями, при которых АГ является ведущим симптомом (с вторичной, симптоматической гипертензией: почечной, эндокринной, нейрогенной и сердечно-сосудистой).

При *вазоренальной гипертензии* имеет место стабильно повышенное АД с преимущественным повышением диастолического давления и резистентности к медикаментозной терапии. Диагноз подтверждается с помощью данных ангиографии почечных артерий и УЗИ с допплерографией (выявляется характер и степень поражения почечных артерий, аорты и ее ветвей). При УЗИ почек — уменьшение размеров почек на стороне поражения почечных артерий и некоторое расширение чашечно-лоханочной системы. Паренхиматозные заболевания почек проявляются изменениями в анализах мочи (белок, эритроциты, лейкоциты, цилиндры) и крови. В диагностике также помогают каптоприловая проба, биопсия почек, УЗИ почек, экскреторная урография, КТ, МРТ.

Гипертензия эндокринного генеза наблюдается при феохромоцитоме, синдроме Кушинга, адреноге-

нитальном синдроме с гипертензией, гипертиреозе. Гиперкортицизм (синдром Иценко—Кушинга и болезнь Иценко—Кушинга) развивается в результате гиперфункции коры надпочечников и проявляется атипичным ожирением («буйволовое» ожирение), артериальной гипертензией, остеопорозом, гипергликемией. Диагноз основывается на характерных клинических признаках и подтверждается лабораторными данными (высокий уровень кортизола и альдостерона в сыворотке крови и моче), а также данными ангиографического исследования, УЗИ, КТ, МРТ.

Для *феохромоцитомы* характерны гипертонические кризы с выраженной бледностью, тошнотой, рвотой, болями в животе в момент приступа, могут быть полиурия и полидипсия. Диагноз подтверждается повышенным уровнем катехоламинов в плазме крови и повышенной экскрецией и их конечных продуктов с мочой. Топический диагноз устанавливается с помощью ангиографии, КТ, МРТ, УЗИ.

Для *диффузного токсического зоба* характерны поражения нервной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, глазные симптомы, увеличение щитовидной железы. Наблюдаются выраженная тахикардия, систолическое АД повышено, диастолическое снижено. Диагноз подтверждается данными исследования сыворотки крови на уровень тиреоидных гормонов (тироксина, трийодтиронина), тиреотропного глобулина, УЗИ щитовидной железы.

Сердечно-сосудистые причины АГ:

- стеноз перешейки аорты. Диагноз ставится на основании высокого АД на верхних конечностях, в то время как на нижних пульс малый или отсутствует и артериальное давление снижено; подтверждает УЗИ сердца с допплером;
- открытый артериальный проток — АД повышается из-за увеличения минутного объема крови; диагноз подтверждается наличием систолодиастолического шума над основанием сердца, УЗИ сердца с допплером;
- недостаточность аортального клапана — повышается только систолическое давление с соответствующим увеличением амплитуды пульса и скорости пульса; диастолический шум над основанием сердца или в точке Боткина—Эрба подтверждает диагноз, как и УЗИ сердца с допплером.

Прогноз АГ. При симптоматических гипертензиях прогноз зависит от исхода основного заболевания. Артериальная гипертензия в пубертатном периоде чаще обратима. Более серьезный прогноз отмечается у детей со стойким повышением АД невыясненного генеза. Осложнениями АГ чаще являются гипертонический криз, сердечная недостаточность.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гипертонический криз — это клинический синдром, характеризующийся внезапным, острым подъемом АД до высоких значений и появлением или усугублением церебральной, кардиальной симптоматики на фоне вегетативных и гуморальных нарушений. Признаки энцефалопатии могут развиваться как на фоне сердечной недостаточности, так и без нее. Гипертензивный криз (ГК) всегда создает критическую ситуацию и требует адекватного лечения.

Различают осложненные и не осложненные ГК:

- осложненные кризы характеризуются острым или прогрессирующим поражением органов-мишеней, представляют прямую угрозу жизни больного и требуют немедленного, в течение 1 часа, снижения АД;
- не осложненные — требуют снижения АД в течение нескольких часов, так как не происходит острого или прогрессирующего поражения органов-мишеней, представляющего потенциальную угрозу жизни.

Клиническая симптоматика гипертонического криза приведена в табл. 47.7.

Нейровегетативная форма ГК характеризуется быстрым началом и выраженным нейровегетативным синдромом, сопровождающимся возбуждением, ознобом, тремором рук, потливостью, болями в животе. Дети отмечают пульсирующую головную боль, головокружение, тошноту, чувство нехватки воздуха. Пульс частый, напряженный, регистрируется выраженное повышение преимущественно САД и несколько меньший прирост ДАД. Криз, как правило, кратковременный (не более 2–3 ч), часто заканчивается полиурией.

Водно-солевой криз обусловлен нарушением ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Обычно развивается постепенно и длится до 5–6 суток, при этом отмечаются одутловатость бледн-

Таблица 47.7

Клинические симптомы гипертонического криза и характеристика поражения органов-мишеней

Орган	Синдром	Симптомы
ЦНС	Развитие острой гипертонической энцефалопатии	Головная боль, тошнота, рвота, зрительные расстройства, судороги, транзиторная ишемическая атака, сонливость, нарушения сознания
Сердце	Острая левожелудочковая недостаточность, отек легкого, ишемия миокарда, инфаркт миокарда	Одышка, стенокардия
Почки	Острая почечная недостаточность	Олигурия, гематурия, протеинурия
Сосуды	Расслоение аорты, разрыв мелких артерий	Внезапная острейшая боль в грудной клетке

ного типа, настозность тканей, мышечная слабость, давящие боли в сердце. Характерны сильная нарастающая головная боль, тошнота, рвота, снижение диуреза. Могут отмечаться преходящие очаговые симптомы: афония, ухудшение слуха и зрения. Регистрируются преимущественно повышение ДАД по сравнению с приростом САД; тоны сердца приглушены, акцент II тона на аорте, иногда развиваются аритмии.

Наиболее частые причины развития ГК у детей

Заболевания почек. *Приобретенные.* Острая почечная недостаточность с гиперволемией. Острый гломерулонефрит. Гемолитико-уремический синдром. Нефрит, обусловленный геморрагическим васкулитом. Интерстициальный нефрит. Обструктивная уропатия. Почечные конкременты. Травма почек. Хронические заболевания почек: гломерулонефрит, пиелонефрит. Опухоли: опухоль Вильмса, ренинсекретирующие опухоли.

Врожденные. Семейный нефрит (синдром Альпорта). Сегментарная гипоплазия. Кистозная дисплазия. Поликистозная почка. Единичная киста. Функциональная асимметрия почек. Аномалии сосудов почек (тромбоз или стеноз почечной артерии — особенно после катетеризации пупочной артерии). Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена). Заболевания почечных артерий. Тромбоз, эмболия, инфаркт почки.

Сердечно-сосудистые заболевания. Коарктация аорты. Гипоплазия брюшной аорты. Недостаточность аортального клапана. Артериовенозный свищ. Незаращение артериального протока.

Эндокринные нарушения. Аномалии развития коры надпочечников. Болезнь Кушинга. Нейробластома. Феохромоцитома. первичный гиперальдостеронизм. Сахарный диабет. Гипертиреоз. Гиперпаратиреоз и другие состояния, сопровождающиеся гиперкальциемией.

Заболевания соединительной ткани. Дерматомиозит. Ювенильный ревматоидный артрит. Системная красная волчанка. Склеродермия.

Заболевания ЦНС. Менингит. Полиомиелит. Объемные поражения. Семейная вегетативная дисфункция (синдром Райли—Дся). Синдром Гийена—Барре.

Медикаментозные факторы. Гипертензия вследствие отмены препарата (клофелин, метилдопа, анаприлин). Ядовитые вещества (свинец, ртуть). Стероиды (кортикостероиды, минералокортикоиды). Симпатомиметики (эфедрин, мезатон в виде глазных капель у новорожденных). Фенциклидин. Гормональные контрацептивы. Нестероидные противовоспалительные средства.

Прочие факторы. Ортопедические повреждения и процедуры. Удлинение нижних конечностей. Травма. Операции при сколиозе. Порфирия. Ожоги.

Патофизиология. При повышении среднего АД развивается целый ряд процессов, приводящих к некротическим изменениям в стенках артерий. Микроскопические исследования показали наличие в артериолах чередующихся участков сужения и расширения, нарушений целостности эпителия, а также фибринозные отложения в средней оболочке с явлениями некроза. Данные изменения вызывают сужение почечных артерий, что в свою очередь стимулирует систему ренин-ангиотензин, приводя к дальнейшему сужению сосудов почек.

Диагностика гипертонического криза. Диагноз ГК может быть поставлен при наличии следующих признаков:

- внезапное начало;
- индивидуально высокий уровень АД;
- жалобы кардиального или церебрального характера;
- и/или наличие нейровегетативного синдрома — озноб, дрожь, потливость, чувство жара и др.

Уровень АД во время ГК может быть различным, поэтому важно оценить тяжесть клинических симптомов и риск развития осложнений.

Помните — абсолютная величина систолического и диастолического АД не имеет решающего значения, более важен фактор скорости его подъема.

При внезапной тяжелой артериальной гипертензии главное — быстро снизить АД.

Экстренное снижение АД необходимо, если появляются или нарастают признаки повреждения органов-мишеней. В эти признаки входят следующие симптомы:

- зрительные — мелькание «мушек» перед глазами, нарушение остроты зрения, преходящая потеря зрения; выраженные изменения глазного дна (кровоизлияния, экссудаты, отек дисков зрительного нерва);
- кардиальные — сильное сердцебиение, тахикардия, кардиалгия, диспноэ, отек легких, высокое артериальное давление (диастолическое выше 110–120 мм рт. ст.); усиленный сердечный толчок, расширение границ сердца, застойная недостаточность, ишемия миокарда или инфаркт миокарда у взрослых;
- церебральные — головная боль, головокружение, тошнота, рвота, двигательное беспокойство, очаговые или генерализованные судороги, спутанность сознания (сопливость, ступор, кома);
- поражения почек — гематурия, повышение уровня креатинина крови.

Тяжесть состояния определяется скорость повышения АД, длительностью гипертензивного криза, а также степенью выраженности органных изменений, обусловленных стойкой гипертензией.

Состояния, требующие быстрого снижения АД:

- Гипертензия (умеренная, тяжелая), сопровождающаяся острой левожелудочковой недостаточностью, внутричерепным кровоизлиянием, расслаивающей аневризмой аорты, тяжелым носовым кровотечением, послеоперационным кровотечением по линии шва.
- Неподдающаяся лечению гипертензия: злокачественная гипертензия, феохромоцитома, черепно-мозговая травма, тяжелые ожоги, назначение предшественников катехоламинов больному, получающему ингибиторы МАО, рецидив гипертонии после снижения дозы гипотензивных средств.
- Гипертоническая энцефалопатия любого происхождения: эссенциальная гипертензия, заболевания почек или почечных сосудов.
- Токсикоз беременных.

Гипертоническую энцефалопатию связывают с острым и значительным подъемом АД. Она сопровождается головной болью, нарушением сознания, офтальмологической симптоматикой. Развитие гемипареза, афазии, гемианопсии, ЭЭГ-изменений, поражение ствола мозга — требуют широкой дифференциальной диагностики (на ранних этапах трудно исключить другие этиологические причины).

Гипертоническая энцефалопатия является наиболее ярким проявлением ГК у детей. Развивается в случае увеличения среднего АД выше ауторегуляторных возможностей сосудов головного мозга, что приводит к их резкому расширению. За счет этого имеет место избыточная перфузии тканей на фоне высокого давления и транссудация жидкости с последующим отеком мозга. Следует избегать слишком выраженного и быстрого снижения среднего АД у пациентов с хронической гипертензией.

Лечение. Немедленная коррекция АД у детей необходима:

- при значительном повышение АД свыше 99-го процентиля или более чем на 10 мм рт. ст. свыше 95-го процентиля;
- при появлении угрожающих жизни состояний, связанных с поражением органов-мишеней (отек мозга, гипертоническая энцефалопатия, геморрагический или ишемический инсульты, субарахноидальное кровоизлияние);
- при развитии тяжелой ретинопатии;
- при наличии острой левожелудочковой недостаточности и отеке легких;
- при появлении признаков острой почечной недостаточности.

Если ГК не осложненный — срочная госпитализация в отделение интенсивной терапии не требуется, криз может быть купирован пероральным приемом лекарственных препаратов с быстрым началом и коротким периодом действия. АД снижают в течение 1–2 ч не более чем на 25% от исходного (более быстрое снижение провоцирует ишемию мозга, сердца и почек), а в течение последующих 2–6 ч до уровня 95-го процентиля. Бессимптомное повышение АД в пределах 95–99 процентилей

требует планового подбора лекарственных препаратов.

Неотложная терапия при ГК:

- Уложить больного, приподнять голову и обеспечить проходимость верхних дыхательных путей (при необходимости — оксигенотерапия).
- Сублингвально или внутрь назначают нифедипин (коринфар) в дозе 0,25–0,5 мг/кг или в каплях адалат внутрь каждые 30–60 мин; можно использовать амлодипин (блокатор кальциевых каналов) у детей с массой тела до 15 кг — 1,25 мг, с массой тела 16–30 кг — 2,5 мг, у детей с массой тела свыше 30 кг — 5 мг *per os*, дозу можно повторить через 6 ч.
- Каптоприл 0,1–0,2 мг/кг.
- При недостаточном эффекте добавляют фуросемид по 10–20 мг внутрь или лазикс в дозе 1–2 мг/кг внутривенно или внутримышечно.
- При возбуждении и выраженной нейровегетативной симптоматике вводят диазепам в дозе 0,3–0,35 мг/кг внутримышечно.
- Если эффект от лечения отсутствует, назначают лабеталол (α- и β-адреноблокатор) по 50–100 мг в 150–200 мл 0,9% раствора хлорида натрия со скоростью 0,5–1,5 мг/мин. При отсутствии клинического эффекта показан перевод в ОРИТ.

Первая помощь при феохромоцитоме:

- Поднять голову на 40°.
- Фентоламин в дозе 2,5–5 мг внутривенно с повторным введением препарата каждые 5 мин до снижения АД (10 мг/ч).
- Вместо фентоламина можно назначить лабеталол или нитропрусид натрия внутривенно.
- При отсутствии эффекта — госпитализация в ОРИТ.

Интенсивная терапия. Основная цель терапии — достаточно быстрое снижение среднего АД. При поступлении в ОРИТ ребенку необходимо обеспечить постоянный кардиомониторинг (первые 24 ч интервал измерения АД не более 20 мин), оценить неврологический статус (в первые 24 ч отмечаем статус каждые 60 мин), обеспечить два надежных венозных доступа (один для экстренной волемической поддержке) и провести ряд исследований:

- общий анализ крови;
- биохимический анализ крови — белок, мочевина, креатинин, билирубин, электролиты (натрий, калий, кальций, магний), бикарбонат, фосфат;
- определить плазменный уровень ренина и альдостерона;
- общий анализ мочи с микроскопией осадка и определением уровня катехоламинов в моче (по возможности);
- ЭКГ и УЗИ сердца, почек (обратить внимание на почечные артерии), надпочечников;
- осмотр глазного дна;
- рентгеноскопия органов грудной клетки.

Далее необходимо запланировать интенсивность снижения АД — чрезмерная скорость нормализации давления может спровоцировать проблемы с ЦНС. Скорость нормализации давления определяется начальными показателями АД, возрастом, преморбидным фоном. На основании литературных данных и собственного клинического опыта можем рекомендовать следующий алгоритм:

- первые 6 ч от поступления:
  - у детей до 12 лет снижаем АД на 20% от исходного уровня,
  - у детей старше 12 лет снижаем АД на 15% от исходного уровня;
- 6–12 ч от поступления снижаем АД на 5–8% от предшествующего (не стартового!) показателя;
- далее с интервалом 12–18 ч, 18–24 ч, 24–48 ч, 48–72 ч снижаем АД на 8–10% от значения, предшествующего этому интервалу времени;
- не снижаем АД ниже 95-го процентиля + + 10 мм рт. ст. в первые 48 ч.

Препараты

Нитропруссид натрия (*нанипрус*, *ниприд*) — артериальный и венозный вазодилататор прямого действия, средство выбора практически при всех формах ГК. Вводится внутривенно капельно (лучше через инфузомат) в дозе 0,5–8 мкг/кг/мин (средняя доза 1–3 мкг/кг/мин). Начало действия немедленное, продолжительность действия — в течение инфузии, по окончанию инфузии действие прекращается. Регулируя скорость инфузии можно достичь желаемого АД.

Требует постоянного мониторинга, так как возможно резкое снижение АД. Используется только в ОРИТ. Приготовленный раствор инактивируется на свету. Вместе с нитропруссидом через один ве-

позный катетер нельзя вводить другие препараты. Имеется риск интоксикации цианидами — особенно при использовании высоких доз, длительном применении (свыше 24 ч), почечной недостаточности. Накопление цианидов вызывает шум в ушах, нечеткость зрительных образов, бред; способствует нарушению функции печени — метаболический ацидоз, одышка, тошнота и рвота, головокружение и обмороки. При длительном применении необходим мониторинг цианидов в крови — не выше 10 мг%.

Лабеталол (*трандат, альбетол*) — селективный α- и неселективный β-адреноблокатор, блокирует α- и β-адренорецепторы в соотношении 1:3. АД снижается в основном за счет уменьшения периферического сопротивления при сохраненном или незначительно сниженном сердечном выбросе. Снижает активность ренина плазмы. Однако при комбинации с диуретиками активность ренина возрастает, а гипотензивный эффект усиливается. Это указывает на независимость гипотензивного эффекта от активности ренина плазмы. Повышает уровень калия плазмы.

Начальная доза 0,25 мг/кг внутривенно медленно, затем каждые 15 мин ее увеличивают на 0,5 мг/кг до общей дозы 1,25 мг/кг; время действия в пределах 30 мин. Можно вводить в виде постоянной инфузии со скоростью 1–3 мг/кг/ч. Вторая схема: начальная доза 0,5 мг/кг вводится в течение 2 мин, при отсутствии эффекта повторяют дозу с интервалом 10 мин до максимальной дозы 5 мг/кг. При болюсном введении пик концентрации отмечается через 2 мин, но уже через 8–9 мин она снижается. Период полувыведения 3,5–4,5 ч (по данным других авторов — 5–8 ч). С белками плазмы связывается почти 50% введенной дозы. Метаболизируется в печени без образования активных метаболитов.

Преимущества: один из препаратов выбора при гипертоническом кризе; в отличие от других вазодилататоров не вызывает рефлекторной тахикардии; доза не зависит от функции почек; при перитонеальном диализе и гемодиализе выводится незначительно; в отличие от других β-адреноблокаторов не влияет на метаболизм глюкозы. При использовании препарата может отмечаться поражение печени, как правило обратимое, но возможен и некроз. Поэтому необходим мониторинг биохимических показателей печени.

Арфонад (*триметафан*) — ганглиоблокирующий препарат, одновременно блокирует как симпатические, так и парасимпатические узлы. Подавляет влияние нервной системы на периферические сосуды и сердце. Периферическая вазодилатация развивается благодаря прямому действию на гладкие мышцы сосудов, а также вследствие блокады Н-холинорецепторов вегетативных ганглиев. Снижение АД происходит за счет расширения периферических сосудов и уменьшения минутного объема сердца. Отмечается рефлекторная тахикардия. Показан для экстренного снижения АД при острой гипертонической энцефалопатии, отеке мозга, расслаивающей аневризме аорты у взрослых.

Используют в виде постоянной внутривенной инфузии со скоростью 10–15 мкг/кг/мин, по некоторым данным до 50 мкг/кг/мин (у взрослых в виде 0,1% раствора, со скоростью 30–50 капель в минуту). Доза подбирается в зависимости от уровня АД. Действие арфонада проявляется через 1–2 мин, достигает максимума через 5 мин и заканчивается через 10 мин после прекращения введения.

Из побочных эффектов может развиться тахикардия, задержка мочи, паралитическая задержка кишечника. Может применяться у детей на фоне повышенного внутричерепного давления.

Ганглиоблокаторы противопоказаны при артериальной гипертензии, связанной с феохромоцитомой (медикаментозная «денервация», вызываемая ганглиоблокаторами, приводит к повышенной чувствительности адренорецепторов тканей, а полностью подавить освобождение катехоламинов из опухоли эти препараты не могут); тромбозе мозговых артерий и остром инфаркте миокарда у взрослых.

Диазоксид (*гиперстат*) — препарат второго ряда для быстрого снижения АД. Относится к бензотиазидам, не имеет диуретического эффекта. Артериальный вазодилататор, действует непосредственно на гладкую мускулатуру сосудов, снижая мышечный тонус. Не уменьшает почечный кровоток.

Вводится только внутривенно (в течение 1 мин) в дозе 1 мг/кг, действие наступает через 1–2 (до 5) мин и продолжается 3–12 ч (до 15 ч). Если начальная доза недостаточна для достижения клинического эффекта, введение повторяют с интервалом 15–20 мин, максимальная доза — 5 мг/кг. С белка-

ми плазмы связывается 90% введенного препарата. Метаболизируется около 60%, остальная часть экскретируется с мочой в неизмененном виде.

К недостаткам относят невозможность регулирования скорости снижения АД. Побочные эффекты: гипергликемия; задержка натрия и воды; часто возникает проходящая тахикардия; тошнота. Для предупреждения задержки натрия и воды может потребоваться введение лазикса.

Апрессин (*гидралазин*) — артериальный вазодилататор — действует непосредственно на гладкие мышцы артерий и артериол. Наиболее эффективен в комбинации с диуретиками или другими средствами для внутривенного введения (лабеталол, диазоксид, антагонисты кальция). Назначают внутримышечно и внутривенно в дозе 0,15–0,2 мг/кг, при внутримышечном введении действие начинается через 15–30 мин, при внутривенном почти немедленно. Дозу можно увеличивать каждые 2–6 ч до максимальной 1,5 мг/кг.

Период полувыведения 2–3 ч. Метаболизируется в печени за счет ацетилирования (может отмечаться замедление данной реакции у лиц с медленной ацетиляцией). Гидралазин не снижает почечный кровоток, редко вызывает ортостатическую гипотонию. При применении данного препарата может отмечаться рефлекторное учащение частоты сердечных сокращений и увеличение минутного объема сердца (возрастает потребность миокарда в кислороде). Другие побочные эффекты: тахикардия, тошнота, рвота, головная боль, диарея, покраснение лица, потливость. Поскольку действие препарата наступает не сразу и эффект не выражен и труднопредсказуем — целесообразно использовать у больных с умеренной гипертензией. При аритмиях и сердечной недостаточности не применяют.

Фентоламин (*регитин*) — блокатор α-адренорецепторов, блокирует α_1- (постсинаптические) и α_2- (пресинаптические) адренорецепторы. Уменьшая адренергические сосудосуживающие влияния, вызывает расширение главным образом мелких кровеносных сосудов — артериол и прекапилляров. Так как действие кратковременно, используется при гипертонических кризах; показан при феохромоцитоме. Вводят внутривенно в дозе 0,5–2 мг (у взрослых 1 мл 0,5% раствора); действие наступает через 30–60 с, пик действия через 5 мин, продолжительность 20–60 мин.

Гипотензивное действие препарата сопровождается повышением сердечного выброса (вследствие прямого стимулирующего влияния на сердце), усилением моторики ЖКТ и секреции желудка. Плохо переносится при длительном лечении. К нежелательным эффектам относят: головокружение, набухание слизистой оболочки носа, тошнота, рвота, диарея, тахикардия и аритмии. Противопоказан при ИБС, выраженной сердечной недостаточности, нарушениях мозгового кровообращения.

Нифедипин (*адалат, коринфар*) — блокатор кальциевых каналов, обладает антиангинальной и гипотензивной активностью. Мощный вазодилататор оказывает прямое действие на стенки артериол, обусловленное селективной блокадой медленных кальциевых каналов гладких мышц. Способен вызывать натрийурез.

Назначают сублингвально, внутрь, внутривенно капельно. Дозы — 0,25–0,5 мг/кг внутрь или под язык, 0,2–0,5 до 1 мкг/кг/мин внутривенно, в виде постоянной инфузии. Начало действия при сублингвальном применении через 10–20 мин, пик — через 30 мин, продолжительность 4–5 ч. Побочные эффекты: покраснение лица, головная боль, головокружение, тошнота и рвота, учащенное сердцебиение, ортостатическая гипотония.

Каптоприл (*тензиомин, ангиоприл, капотен*) — блокирует ангиотензин-конвертирующий фермент, вследствие этого ингибирует превращение неактивного ангиотензина I в активный вазопрессорный — ангиотензин II и устраняет его вазоконстрикторное действие на артериальные и венозные сосуды. Снижает образование альдостерона в надпочечниках. Снижает АД при любом исходном уровне ренина, но в большей степени при повышенном. Это делает препарат средством выбора при реноваскулярной гипертензии.

Способен повышать сердечный выброс, уменьшает конечно-диастолическое давление в левом желудочке и снижает сосудистое сопротивление. Снижает давление в легочных венах и артериях. Не изменяет или несколько увеличивает ЧСС, не влияет на почечный кровоток. Способствует повышению уровня калия в сыворотке крови. С белками плазмы связывается только 25–30% препарата. Период полувыведения свободного каптоприла 1 ч, а в комплексе с метаболитом — 4 ч. 50% дозы экскретируется почками в неизмененном виде. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ увеличивается до

21–32 ч. Гипотензивный эффект потенцируется одновременным назначением диуретиков. Назначают перорально в дозе 0,5–2 мг/кг каждые 6 часов, действие начинается через 30 мин и продолжается до 6 ч.

В связи с замедленным началом действия используется в менее неотложных ситуациях. Возможные побочные эффекты: кожная сыпь и нарушение вкусовой чувствительности, снижение аппетита; головокружение и головная боль; реже — тахикардия, боли в животе, протеинурия, повышение почечных трансаминаз, нейтропения.

Клофелин (*клонидин, гемитон, катапрессан*) — относится к группе симпатолитических средств центрального действия. Агонист α-адренергических рецепторов, понижает АД за счет уменьшения влияния вазопрессорных центров ствола мозга. Снижение АД происходит главным образом за счет снижения сердечного выброса и ЧСС; ОПСС уменьшается незначительно, хотя и имеется расслабление емкостных сосудов. Поскольку рефлекс барорецепторов не затронут, постуральная гипотензия, как правило, не возникает.

Понижение АД клофелином сочетается со снижением сопротивления сосудов почек с сохранением почечного кровотока. Секреция ренина обычно снижается. Действуя на периферические пресинаптические α-адренорецепторы, ингибирует высвобождение норадреналина и вызывает снижение уровня катехоламинов в плазме. Как и другие адренергические блокаторы может задерживать натрий и жидкость в организме. При внезапном прекращении лечения клофелином нередко возникает синдром отмены: повышение АД, тахикардия, потливость, беспокойство.

Доза 2–6 мкг/кг (у взрослых 0,5–1 мл 0,01% раствора), одну половину дозы вводят внутривенно, вторую внутримышечно; начало действия 6–10 мин, максимум действия наступает через 20–40 мин, продолжительность 2–8 ч. Период полувыведения препарата составляет 12–16 ч, 60% дозы экскретируется почками в основном в виде метаболитов. В ответ на внутривенное введение возможно первоначальное повышение АД, внутривенную дозу лучше развести в 10 мл изотонического раствора.

Побочные эффекты: часто возникает сухость во рту и заторможенность, могут быть заметно выражены, зависят от дозы и совпадают по времени с антигипертензивным эффектом. Противопоказан при психической депрессии, выраженной сердечной недостаточности, тяжелом атеросклерозе сосудов головного мозга.

Лазикс (*фуросемид*) — назначают внутривенно в дозе 1–2 мг/кг, начало действия при внутривенном введении в первые 5 мин, при приеме внутрь — через час; продолжительность выраженного действия — 2 ч. Действует преимущественно на уровне медуллярного разводящего сегмента восходящего колена петли Генле, ингибируя совместный транспорт натрия, калия и хлоридов и соответственно повышая их секрецию; снижает реабсорбцию кальция и магния в петле Генле — до 30–35% профильтровавшихся ионов может теряться.

Побочные эффекты обусловлены диуретическим действием: снижение объема циркулирующей крови, гипонатриемия и гипокалиемия. Вследствие гиперкальцийурического эффекта длительное применение фуросемида может приводить к образованию камней в почках, особенно у новорожденных. После внутривенного введения высоких доз может наблюдаться ототоксическое действие.

Помимо перечисленного лечебные мероприятия могут включать:

- назначение седативных препаратов при выраженном возбуждении пациента;
- возвышенное положение верхней половины туловища.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 47.1

Дозировка наиболее часто используемых диуретиков

Препарат	Дети от месяца до 12 лет	Подростки/ взрослые
Хлоротиазид	По 5–10 мг/кг 2 раза в день	По 0,25–1 г 1–2 раза в день
Гидрохлортиазид	По 0,5–2,0 мг/кг 1–2 раза в день (максимум 4 мг/кг в день)	По 25–100 мг 1–2 раза в день
Фуросемид	По 0,5–2,0 мг/кг 1–2 раза в день (максимум 15 мг/кг в день)	По 0,5–2,0 мг/кг 1–2 раза в день
Буметанид	?	По 0,5–2 мг от 1 раза в день; максимум 10 мг/день
Спиронолактон	По 1–3 мг/кг 2–4 раза в день	По 25–100 мг 2–4 раза в день

Приложение 47.2
Рекомендуемая ширина манжетки при измерении АД у детей (ВОЗ)

Возраст	Размеры манжетки, см
До 12 месяцев	2,5
1–3 года	5–6
4–7 лет	8–8,5
8–9 лет	9
10–13 лет	10
14–17 лет	13

Приложение 47.3
Рекомендуемые размеры манжет в зависимости от величины окружности плеча

Возраст	Ширина внутренней камеры манжеты, см	Длина внутренней камеры манжеты, см	Окружность плеча, см
Новорожденные	3	6	< 6
Грудной возраст	5	15	6–15
Дети младшего и среднего возраста	8	21	16–21
Дети старшего возраста, подростки	10	24	22–26

Приложение 47.4
Значения АД при выраженной и тяжелой форме артериальной гипертензии

Возраст	Выраженная гипертензия, мм рт. ст.	Тяжелая форма гипертензии, мм рт. ст.
< 7 дней	САД ⩾ 96	САД ⩾ 106
8–30 дней	САД ⩾ 104	САД ⩾ 110
⩽ 2 лет	САД ⩾ 112; ДАД ⩾ 74	САД ⩾ 118; ДАД ⩾ 82
3–5 лет	САД ⩾ 116; ДАД ⩾ 76	САД ⩾ 124; ДАД ⩾ 84
6–9 лет	САД ⩾ 122; ДАД ⩾ 78	САД ⩾ 130; ДАД ⩾ 86
10–12 лет	САД ⩾ 126; ДАД ⩾ 82	САД ⩾ 134; ДАД ⩾ 90
13–15 лет	САД ⩾ 136; ДАД ⩾ 86	САД ⩾ 144; ДАД ⩾ 92
16–18 лет	САД ⩾ 142; ДАД ⩾ 92	САД ⩾ 150; ДАД ⩾ 98

Приложение 47.5
Препараты для длительного лечения артериальной гипертензии

Группа лекарственных средств	Препарат	Доза*, мг/кг/сут	Механизм действия
Блокаторы β-рецепторов	Пропранолол (индерал, обзидан, анаприлин)	1–5	Минутный объем сердца ↓, ОПСС ↓, ренин ↓
Антагонисты кальция	Нифедипин	0,3–1 (до 3)	Периферическое сосудистое сопротивление ↓, вазодилатация
Вазодилататоры	Празозин Дигидралазин	0,01–0,5 0,5–5	Периферическое сосудистое сопротивление ↓
Ингибиторы АПВ	Каптоприл	0,5–5	Периферическое сосудистое сопротивление ↓
Стимуляторы центральных α-рецепторов	Клонидин Альфа-метилдофа	0,005–0,03 10–20	Периферический симпатический тонус ↓, периферическое сосудистое сопротивление ↓
Диуретики	Фуросемид Спиронолактон	1–5 1–3–5	Внутриклеточный Na^+ и K^+ ↓, объем плазмы ↓

* Суточная доза делится на 3 приема.

Приложение 47.6

Влияние антигипертензивных средств на сексуальную функцию мужчин (Ferrario C., Levy P., 2002)

Препараты	Эректильная дисфункция	Снижение либидо	Нарушение эякуляции	Гинекомастия	Приапизм
Тиазиды	+	+	+	–	–
Спиронолактон	+	+	–	+	–
Бета-блокаторы	?	–	–	+	–
Центрального действия	+	+	+	–	
Вазодилататоры	+	–		–	+
Антагонисты кальция	–	–	+	+	
Ингибиторы АПФ	–	–	–	–	–

Примечание. «+» — наличие эффекта; «–» — отсутствие эффекта.

Приложение 47.7

Возможные причины вторичной артериальной гипертонии

	Острая	Хроническая
Почечные паренхиматозные	Постинфекционный ГН, Геморрагический васкулит, гемолитико-уремический синдром, острый канальцевый некроз, пиелонефрит, травма почки, состояния после урогенитальных операций, лейкемическая инфильтрация, гиперволемия	Хронический пиелонефрит, хронические ГН, СКВ. Поликистоз почек, гидронефроз, рефлюкснефропатия, травма почки, опухоль почки, обструктивная нефропатия, отторжение почечного трансплантата, лучевой нефрит
Сосудистые	—	Стеноз/тромбоз почечной артерии, нейрофиброматоз, тромбоз почечных вен, коарктация аорты, состояние после тромбоза пупочной артерии, васкулит, *AV*-фистула
Эндокринные	—	Гипертиреоз, гиперпаратиреоидизм, Синдром Кушинга, АГС, гиперальдостеронизм/синдром Кона, псевдогипоальдостеронизм, феохромоцитома, нейробластома, ганглионейробластома
Центрального происхождения	Повышение давления ликвора. Синдром Гильяна–Барре. Ожоги. Семейная дизавтономия	Внутричерепная гипертензия. Состояние после травмы, кровотечения, тетраплегия
Медикаментозная	Симпатомиметики. Контрацептивы, кортикостероиды, циклоспорин А, интоксикация витамином D, амфетамины, кокаин, злоупотребление солодкой	—
Другие	Преэклампсия, переломы (длинные трубчатые кости), гиперкальциемия, болевой синдром	—

Приложение 47.8

Уровни АД для 90-го и 95-го процентилей АД для мальчиков от 1 до 17 лет в соответствии с процентилями роста

Возраст, лет	АД, процентили[1]	САД (мм рт. ст.) с процентилями роста[2]							ДАД (мм рт. ст.) с процентилями роста[2]						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	90-й	94	95	97	98	100	102	102	50	51	52	53	54	54	55
	95-й	98	99	101	102	104	106	106	55	55	56	57	58	59	59
2	90-й	98	99	100	102	104	105	106	55	55	56	57	58	59	59
	95-й	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
3	90-й	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95-й	104	105	107	109	111	112	113	63	63	64	65	66	67	67
4	90-й	102	103	105	107	109	110	111	62	62	63	64	65	66	66
	95-й	106	107	109	111	113	114	115	66	67	67	68	69	70	71
5	90-й	104	105	106	108	110	112	112	65	65	66	67	68	69	69
	95-й	108	109	110	112	114	115	116	69	70	70	71	72	73	74
6	90-й	105	106	108	110	111	113	114	67	68	69	70	70	71	72
	95-й	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
7	90-й	106	107	109	111	113	114	115	69	70	71	72	72	73	74
	95-й	110	111	113	115	116	118	119	74	74	75	76	77	78	78
8	90-й	107	108	110	112	114	115	116	71	71	72	73	74	75	75
	95-й	111	112	114	116	118	119	120	75	76	76	77	78	79	80
9	90-й	109	110	112	113	115	117	117	72	73	73	74	75	76	77
	95-й	113	114	116	117	119	121	121	76	77	78	79	80	80	81
10	90-й	110	112	113	115	117	118	119	73	74	74	75	76	77	78
	95-й	114	115	117	119	121	122	123	77	78	79	80	80	81	82
11	90-й	112	113	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95-й	116	117	119	121	123	124	125	78	79	79	80	81	82	83
12	90-й	115	116	117	119	121	123	123	75	75	76	77	78	78	79
	95-й	119	120	121	123	125	126	127	79	79	80	81	82	83	83
13	90-й	117	118	120	122	124	125	126	75	76	76	77	78	79	80
	95-й	121	122	124	126	128	129	130	79	80	81	82	83	83	84
14	90-й	120	121	123	125	126	128	128	76	76	77	78	79	80	80
	95-й	124	125	127	128	130	132	132	80	81	81	82	83	84	85
15	90-й	123	124	125	127	129	131	131	77	77	78	79	80	81	81
	95-й	127	128	129	131	133	134	135	81	82	83	83	84	85	86
16	90-й	125	126	128	130	132	133	134	79	79	80	81	82	82	83
	95-й	129	130	132	134	136	137	138	83	83	84	85	86	87	87
17	90-й	128	129	131	133	134	136	136	81	81	82	83	84	85	85
	95-й	132	133	135	136	138	140	140	85	85	86	87	88	89	89

[1] Процентили АД определены однократным измерением.

[2] Процентили роста определяются по стандартным кривым роста.

Приложение 47.9

Уровни АД для 90-го и 95-го процентилей АД для девочек от 1 до 17 лет в соответствии с процентилями роста

Возраст, лет	АД, процентили[1]	САД (мм рт. ст.) с процентилями роста[2]							ДАД (мм рт. ст.) с процентилями роста[2]						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1	90-й	97	98	99	100	102	103	104	53	53	53	54	55	56	56
	95-й	101	102	103	104	105	107	107	57	57	57	58	59	60	60
2	90-й	99	99	100	102	103	104	105	57	57	58	58	59	60	61
	95-й	102	103	104	105	107	108	109	61	61	62	62	63	64	65
3	90-й	100	100	102	103	104	105	106	61	61	61	62	63	63	64
	95-й	104	104	105	107	108	109	110	65	65	65	66	67	67	68
4	90-й	101	102	103	104	106	107	108	63	63	64	65	65	66	67
	95-й	105	106	107	108	109	111	111	67	67	68	69	69	70	71
5	90-й	103	103	104	106	107	108	109	65	66	66	67	68	68	69
	95-й	107	107	108	110	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
6	90-й	104	105	106	107	109	110	111	67	67	68	69	69	70	71
	95-й	108	109	110	111	112	114	114	71	71	72	73	73	74	75
7	90-й	106	107	108	109	110	112	112	69	69	69	70	71	72	72
	95-й	110	110	112	113	114	115	116	73	73	73	74	75	76	76
8	90-й	108	109	110	111	112	113	114	70	70	71	71	72	73	74
	95-й	112	112	113	115	116	117	118	74	74	75	75	76	77	78
9	90-й	110	110	112	113	114	115	116	71	72	72	73	74	74	75
	95-й	114	114	115	117	118	119	120	75	76	76	77	78	78	79
10	90-й	112	112	114	115	116	117	118	73	73	73	74	75	76	76
	95-й	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
11	90-й	114	114	116	117	118	119	120	74	74	75	75	76	77	77
	95-й	118	118	119	121	122	123	124	78	78	79	79	80	81	81
12	90-й	116	116	118	119	120	121	122	75	75	76	76	77	78	78
	95-й	120	120	121	123	124	125	126	79	79	80	80	81	82	82
13	90-й	118	118	119	121	122	123	124	76	76	77	78	78	79	80
	95-й	121	122	123	125	126	127	128	80	80	81	82	82	83	84
14	90-й	119	120	121	122	124	125	126	77	77	78	79	79	80	81
	95-й	123	124	125	126	128	129	130	81	81	82	83	83	84	85
15	90-й	121	121	122	124	125	126	127	78	78	79	79	80	81	82
	95-й	124	125	126	128	129	130	131	82	82	83	83	84	85	86
16	90-й	122	122	123	125	126	127	128	79	79	79	80	81	82	82
	95-й	125	126	127	128	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86
17	90-й	122	123	124	125	126	128	128	79	79	79	80	81	82	82
	95-й	126	126	127	129	130	131	132	83	83	83	84	85	86	86

[1] Процентили АД определены однократным измерением.

[2] Процентили роста определяются по стандартным кривым роста.

Приложение 47.10

Препараты для купирования гипертонического криза

Препарат	Доза	Начало действия	Время действия	Комментарии
Нитропруссид натрия	0,25–8 мкг/кг/мин, в виде в/в инфузии	Секунды; пик действия через 1–2 мин	3–5 мин	Артерио- и венодилататор. Рекомендован при гипертонической энцефалопатии, ишемическом и геморрагическом инсультах, левожелудочковой недостаточности, расслоении аорты, эклампсии, ожогах. Осторожно при почечной и печеночной недостаточности, дефиците витамина B_{12}, коарктации аорты, артериовенозном шунте
Нитроглицерин	5–100 мкг/мин в/в капельно	1–2 мин	5–10 мин	Ишемии миокарда, после коронарного шунтирования
Лабеталол	0,25–0,5 мг/кг в/в в течение 2 мин, при отсутствии эффекта повторяют дозу каждые 10 мин, до максимальной – 5 мг/кг	1–3 мин, пик действия через 5 мин	2–6 ч	Используют при эклампсии, нарушениях рефлекторной деятельности спинного мозга, внутричерепных процессах при отсутствии нитропруссида. Не рекомендован при сердечной недостаточности, *AV*-блокаде II или III степени, бронхоспазме. Возможна тошнота и рвота
Гидралазин	0,1–0,2 мг/кг (до 0,5) в/в	10–30 мин	2–4 ч	Показан при эклампсии, послеоперационной гипертензии. Не используют при левожелудочковой недостаточности, митральных пороках, ишемии и инфаркте миокарда, расслоении аорты, внутричерепных процессах
Триметафан	0,5–5 мкг/мин в/в капельно	1–5 мин	10 мин	Рекомендован на фоне расслоения аорты. Не применяют при ишемии миокарда, почечной недостаточности, беременности
Диазоксид	1–3 мг/кг (до 5) в/в медленно, повторяют каждые 5–15 мин под контролем АД	1–3 мин; пик действия через 3–5 мин	До 10–12 ч	Применяют при необходимости замены нитропруссида (в случае его отсутствия). Не назначают при сердечной недостаточности, ишемии и инфаркте миокарда, расслоении аорты, азотемии. Возможно развитие аритмии и гипергликемии, задержка натрия и воды
Фентоламин	2–5 мг в/в каждые 5–15 мин	1–2 мин	3–10 мин	Рекомендован при феохромоцитоме, применении ингибиторов МАО и тирамина, нарушении рефлекторной деятельности спинного мозга. Избегать при выраженных органических изменениях сердца и сосудов
Метилдопа	250–500 мг в/в	30–60 мин	6–12 ч	Рекомендован при эклампсии, перионерационной гипертензии. Избегают при депрессии, феохромоцитоме, печеночных нарушених
Эналаприл	1,25–5 мг каждые 6 ч	15 мин	12–24 ч	Назначают при обострении склеродермии, левожелудочковой недостаточности, реноваскулярной гипертензии, остром гломерулонефрите. Не назначают при беременности
Никардипин	5 мг/ч, увеличивая на 1–2 мг/ч каждые 15 мин до 15 мг/ч	5–15 мин	4–6 ч	Исследуется

Приложение 47.11

Препараты для неотложного лечения гипертензии, назначаемые внутрь или под язык

Препараты	Дозы	Начало действия	Время действия, ч	Комментарии
Нифедилин	10–20 мг (0,25–0,5 мг/кг)	5–15 мин; пик действия 15–30 мин	3–5	Блокатор кальциевых каналов. При оральном или сублингвальном применении — сходный эффект. Вызывает тахикардию
Клонидин	0,2 мг, затем 0,1 мг/ч (максимально 0,7 мг)	30–60 мин; пик действия 2–4 ч	3–8	Седативный эффект
Каптоприл	6,5–25 мг	*per os* — 15 мин, под язык — 5 мин; пик действия 60–90 и 10–30 мин соответственно	4–6	Ингибитор АПФ. Избегать при беременности и недостаточной почечной перфузии. Может резко понижать АД
Празозин	1–2 мг, повторить через 1 ч	15–30 мин	8	Показан при состояниях связанных с высоким уровнем катехоламинов. Опасаться ортостатической гипотензии
Миноксидил	2,5–10 мг каждые 4–6 ч	0,5–1 ч	12–16	Вызывает тахикардию

Приложение 47.12

Свойства ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, применяемых внутрь при лечении артериальной гипертензии

Препарат	Каптоприл (капотен)	Эналаприл (энам, эналаприлат)	Лизиноприл (зестрил, принивил)	Фозиноприл (моноприл)	Рамиприл (алтас)	Беназеприл (лотензин)
Цинковые связи (лиганды)	Сульфгидрильные	Карбоксильные	Карбоксильные	Фосфинильные	Карбоксильные	Карбоксильные
Пролекарство	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да
Суточная доза	0,3–0,5 (максимально 5) мг/кг/сут на 2–3 приема; 25–150 мг/сут	0,1–1 мг/кг/сут на 1–2 приема; 5–20 мг/сут	0,01–0,6 мг/кг/сут на 1 прием; 20–40 мг/сут	10–40 мг в 1–2 приема	2,5–20 мг в 1–2 приема	5–40 мг в 1–2 приема
Биодоступность, %	70	40	25	30	60	28
Пути выведения	Почки	Почки	Почки	Почки и печень	Почки	Почки
Период полувыведения, ч	2	11	12	12	110	21
Начало действия, ч	0,5–1	1–2	2–4	2–6	1–2	1–2
Форма выпуска: таблетки, мг	12,5; 25; 50; 100	2,5; 5; 10; 20	5; 10; 20; 40	10; 20	1,25; 2,5; 5; 10	5; 10; 20; 40
Парентеральные формы, мг/мл	–	1,25	–	2–6	1–2	1–2

Приложение 47.13

Свойства кальциевых блокаторов, применяемых внутрь при лечении артериальной гипертензии

Препарат	Верапамил (калан, изоптин)	Дилтиазем (кардизем SR, парент	Нифедипин (адалат СС, прокардия)	Никардипин (карден SR)	Фелодипин (плендил)
Суточная доза	4–8 мг/кг/сут в 3 приема; 120–480 мг/сут	1,5–2 мг/кг/сут в 2–3 приема; 120–360 мг/сут	0,3–0,5 мг/кг/сут в 2 приема; 30–180 мг/сут	60–120 мг	5–20 мг
Биодоступность, %	20–25	40	45–70	10–30	20
Период полувыведения, ч	5–18	3–4,5	2- 5	8,8	11–18
Связывание с белком, %	85	80	95	98	>99
Выведение	Печень	Почки и печень	Печень	Печень	Печень
Активные метаболиты	+	+	0	0	0
Периферическая вазодилатация	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Коронарная вазодилатация	↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑
ЧСС	↔	↔	↔↑*/+	↔↑*/+	↑*/↔+
Сократимость миокарда	↓	↓	↔	↔	↔
Атриовентрикулярная проводимость	↓↓	↓	↔	↔	↔
Сердечный выброс	↔	↔	↔↑*/+	↑*	↔
Потребность миокарда в O_2	↓	↓	↓	↓	↓
Форма выпуска: таблетки, мг Пролонгированные формы, мг	40, 80, 120 120, 180, 240	30, 60, 90, 120 60, 90, 120	10, 20 30, 60, 90	20, 30 30, 45, 60	– 5, 10
Парентеральные формы	5 мг/2 мл	5 мг/мл	–	–	–

Приложение 47.14

Свойства применяемых внутрь β-адреноблокаторов

Препарат	Пропранолол (индерал)	Атенолол (тенормин)	Метопролол (лопрессор)	Надолол (коргард)	Пиндолол (вискен)	Ацебутолол (сектраль)	Лабеталол (трандат)	Бетаксолол (керлон)	Пенбутолол (левatol)
Биодоступность *per os*, %	30	40	50	30	90	40	25	90	> 95
Дозы при гипертензии	0,5–1 (2–5) мг/кг/сут в 2–3 приема	0,5–1,5 (2) мг/кг/сут на 1–2 приема	1–3 (5) мг/кг/сут в 3–4 приема	0,5–1 (2) мг/кг/сут 1–2 раза	15–60 мг 2–3 раза в сут	200–1200 мг 1–2 раза в сут	1–2 (3) мг/кг/сут в 2–3 приема	5–40 мг 1 раз в сут	10–80 мг 1–2 раза в сут
Связывание с белком, %	93	<5	12	30	60	25	50	50	95
Период полувыведения, ч	3–6	6–9	3–4	14–24	3–4	3–13	6–8	14–22	26
Жирорастворимость	+	0	+	0	+	0	+	+	+

Окончание прил. 47.14

Препарат	Пропанолол (индерал)	Атенолол (тенормин)	Метопролол (лопрессор)	Надолол (коргард)	Пиндолол (вискен)	Ацебутолол (сектраль)	Лабеталол (трандат)	Бетаксолол (керлон)	Пенбутолол (леватол)
Пути выведения	Печень	Почки	Печень	Почки	Почки и печень	Почки и печень	Почки и печень	Печень и почки	Почки
Мембраностабилизирующий эффект	++	0	±	0	+	+	+	±	±
Кардиоселективность	0	+	+	0	0	+	0	+	0
Селективность	$\beta_1 = \beta_2$	$\beta_1 >>> \beta_2$	$\beta_1 >>> \beta_2$	$\beta_1 = \beta_2$	$\beta_1 = \beta_2$	$\beta_1 >>> \beta_2$	$\beta_1 = \beta_2 \geq \alpha_1 > \alpha_2$	$\beta_1 >>> \beta_2$	$\beta_1 = \beta_2$
Внутренняя симпатомиметическая активность	0	+	0	0	++	+	0	0	+
Активные метаболиты	+	0	0	0	0	+	0	0	0
Сила действия (относительная)	10	10	10	10	60	5	2	90	50
Форма выпуска: таб. или капсулы, мг	10, 20, 40, 60, 80, 90	25, 50, 100	50, 100	20, 40, 80, 120, 160	5, 10	200, 400	100, 200, 300	10, 20	20
Парентеральные формы, мг/мл	1	0,5	5	–	–	–	5	–	–

Примечание. «+» — эффект присутствует; «++» — эффект выражен; «±» — эффект низкий; «0» — нет.

Приложение 47.15

Эффекты комбинированной антигипертензивной терапии

	Ограничение соли	Тиазиды	α-блокаторы	β-блокаторы	α_2-стимуляторы	Вазодилататоры	Блокаторы кальциевых каналов	Ингибиторы АПФ
Ограничение соли	0	+	+	+	+	+	0	+
Тиазиды	+	0	+	+	+	+	0	++
α-блокаторы	+	+	0	+/0	0	?	+	+
β-блокаторы	+	+	+/0	0	–	+	+/-*	0
α_2-стимуляторы	+	+	0	–	0	+	+	+
Вазодилататоры	+	+	?	+	+	0	0	++
Блокаторы кальциевых каналов	0	0	+	+/-*	+	0	0	+
Ингибиторы АПФ	+	++	+	0	+	++	++	0

Примечание. «0» — нет синергизма; «+» — синергизм; «++» — выраженный синергизм; «–» — антагонизм; «*» — не комбинировать препараты, подавляющие проводимость/сократимость миокарда; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беляева Л.М., Король С.М.* Артериальная гипертензия у детей и подростков: Монография. — Минск: БелМАПО, 2005.
2. Кардиология и ревматология детского возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной, М.Ю. Щербаковой. - М.: ИД Медпрактика-М, 2004.
3. *Катцунг Б.К.* Базисная и клиническая фармакология / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 1998. — Т. 1. — С. 193–221.
4. *Кулагин А.Е.* Гипертензивный криз // Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие. Ч. 2 / В.В. Курек, А.Е. Кулагин, А.П. Васильцева, С.К. Слипько. — Минск: БелМАПО, 2002. — С. 201–211.
5. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 137–146.
6. *Леонтьева И.В.* Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2005. — С. 399–460.
7. *Полин Р.А., Дитмар М.Ф.* Секреты педиатрии / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 1999. — С. 564–569.
8. *Чичко М.В., Чичко А.М., Сукало А.В.* Сосудистые дистонии у детей и подростков: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ, 2007.
9. *Штайнигер У., Мюлендаль К.Э.* Неотложные состояния у детей / Пер. с нем. — Минск: Медтраст, 1996. — С. 127–129.
10. Pediatric Critical Care / Eds by Bradley P. Fuhrman, Jerry J. Zimmerman. — 2nd ed. — St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; New York; Philadelphia; Portland; London; Sydney; Tokyo; Toronto, 1998. — P. 314–322.
11. Textbook of critical care / William C. Shoemaker et al. — 4th ed. — Philadelphia, 2000. — P. 1079–1097.
12. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers: associate editor, David G. Nichols. — 3rd ed. — Baltimore, 1996.

Глава 48

Сепсис у детей

В.В. Курек, А.Е. Кулагин

Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит генерализованная воспалительная реакция на инфекцию (бактериальную, грибковую, вирусную). В настоящее время проблема сепсиса не потеряла своей актуальности, так как летальность при данной патологии у детей колеблется в весьма широких пределах — от 20 до 54%, нарастая при полиорганной дисфункции и септическом шоке до 40–75%.

Высокая частота сепсиса обусловлена следующими факторами:

- неадекватная антибактериальная терапия;
- широкое использование инвазивных диагностических и терапевтических методов;
- использование препаратов снижающих иммунный ответ — длительная терапия глюкокортикостероидами, препараты, применяемые в онкологии и гематологии и др.;
- возрастающее число детей с тяжелым преморбидным фоном и иммунодефицитными состояниями;
- применением инвазивных технологий мониторинга и терапии у тяжелых пациентов, относящихся к группе высокого риска (высоконедоношенные новорожденные, тяжелые ВПР и др.).

Возбудители сепсиса — бактерии, грибы, вирусы и простейшие. Нередко имеет место сочетание возбудителей, частота полимикробного сепсиса составляет 10–50% случаев. Бактериальный сепсис развивается чаще всего и, по данным статистики, составляет от 85 до 90% всех случаев. Патогенность грамположительных бактерий в основном связывают с экзотоксинами, а у грамотрицательных с эндотоксинами. Необходимо отметить, что этиологическая структура сепсиса не постоянна и периодически меняется. Так, на современном этапе наблюдается некоторое увеличение грамположительного сепсиса по сравнению с грамотрицательным. К основным возбудителям сепсиса относят коагулазонегативный стафилококки, золотистый стафилококк, энтерококки, синегнойную палочку, ацинетобактер и др.

Необходимо отметить и возросшую частоту грибкового сепсиса, который обусловливает высокую летальность — до 40%. В развитии грибкового сепсиса большую роль играют нарушения иммунного статуса ребенка (иммуносупрессия, нейтропения и т.д.). К факторам риска относят:

- антибактериальную терапию с применением двух и более антибактериальных препаратов;

- длительность пребывания в ОРИТ > 3–4 суток, и/или ИВЛ > 48–72 ч;
- длительное проведение полного парентерального питания;
- сопутствующие инфекции, сахарный диабет.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Определения, касающиеся сепсиса и связанных с ним проблем, представлены в табл. 48.1.

Рассматривая определения, необходимо остановиться на некоторых моментах, таких как клинические признаки ССВО в педиатрической практике, гипотензия, синдром полиорганной дисфункции (СПОД), рефрактерный септический шок.

Диагноз ССВО у детей можно поставить на основании двух или более клинических признаков:

- температура ⩾ 38 °С или ⩽ 36 °С;
- ЧСС ⩾ 130–150% от возрастной нормы (табл. 48.2);
- частота дыхания > 130–150% от возрастной нормы или $PaCO_2$ ⩽ 32 мм рт. ст.;
- лейкоциты > 12×10^9/л или < 4×10^9/л; или незрелые формы > 10%.

Предвестником системного воспалительного ответа является увеличение потребления кислорода, которое клинически проявляется:

- повышением сердечного выброса;
- снижением периферического сосудистого сопротивления;
- увеличением минутной вентиляции.

Гипотензия — систолическое АД < 90 мм рт. ст. для взрослых; менее 5-го процентиля для данного возраста, пола, роста у детей или менее 25–30% от возрастной нормы, сопровождающееся признаками гипоперфузии.

Синдром полиорганной дисфункции характеризуется нарушением органной функции (по двум и более системам органов) у остро заболевших пациентов, когда гомеостаз не может поддерживаться без использования терапевтических методик жизнеобеспечения.

При развитии СПОД летальность у детей зависит от количества систем органов с нарушением функции. При развитии дисфункции одного-двух органов летальность составляет 1–11%, при дисфункции двух-трех — 50–54%, при четырех и более достигает 70–75%. Клинические проявления СПОД представлены в табл. 48.3.

Таблица 48.1

Определения сепсиса и связанных с ним проблем (по данным Американской коллегии торакальных врачей и Общества специалистов критической медицины, 1992 г.)

Термин	Определение/комментарии
Колонизация	Микробиологическое событие — размножение микроорганизма без ответной реакции макроорганизма
Инфекция	Микробиологическое событие + воспалительный ответ на присутствие микроорганизмов или его внедрение в стерильные ткани человека. Местная воспалительная реакция — это воспалительная реакция, не включающая определений, характерных для генерализованной реакции. Процесс может завершиться носительством, заболеванием, гибелью микроорганизма
Бактериемия	Присутствие жизнеспособных бактерий в крови
Синдром системного воспалительного ответа	Системный воспалительный ответ на различные тяжелые клинические повреждения. Характеризуется двумя и более признаками (взрослые): – температура ⩾ 38 °С или ⩽ 36 °С – ЧСС ⩾ 90 уд./мин – ЧД > 20 в минуту или гипервентиляция ($PaCO_2$ ⩽ 32 мм рт. ст.) – лейкоциты > 12×10^9/л или < 4×10^9/л; или незрелые формы > 10%
Сепсис	Синдром системного воспалительного ответа на инвазию микроорганизмов (наличие очага инфекции плюс ССВО)
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией и гипоперфузией. Гипоперфузия проявляется лактат-ацидозом, олигурией, острым нарушением ментального статуса
Септический шок	Тяжелый сепсис с гипотензией, не устраняющейся инфузионной терапией и требующей назначение катехоламинов

Таблица 48.2

Диагностические критерии ССВО у детей (по Fischer и Fanconi, 1996)

Возраст	ЧД в минуту	ЧСС в минуту	Температура, °С	Лейкоциты ($\times 10^9$/л) / число незрелых нейтрофильных форм
0–1 месяц	> 60	> 180	< 35,5 или > 38	< 4 или > 20 / > 0,25 палочкоядерных
1–12 месяцев	> 45	> 170	< 36 или > 38,5	< 4 или > 15 / > 0,2 палочкоядерных
1–2 года	> 40	> 150	< 36 или > 39	< 4 или > 15 / > 0,15 палочкоядерных
2–5 лет	> 35	> 140	< 36 или > 39	< 4 или > 15 / > 0,15 палочкоядерных
6–12 лет	> 30	> 120	< 36 или > 38,7	< 4 или > 12 / > 0,15 палочкоядерных
13–15 лет	> 25	> 100	< 36 или > 38,5	< 4 или > 12 / > 0,1 палочкоядерных
> 15 лет	> 20	> 90	< 36 или > 38	< 4 или > 15 / > 0,1 палочкоядерных

Таблица 48.3

Критерии органной дисфункции при сепсисе (по Baue A., 2000)

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая	Среднее АД < 5-го процентиля для данного возраста, пола, роста или ниже 25–30% от нормального уровня в течение более 60 мин, на фоне коррекции гиповолемии Необходимость использование кардиотонических препаратов
Респираторная	Респираторный индекс $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ Наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме Необходимость проведения ИВЛ
Мочевыделительная	Диурез < 1 мл/кг/ч в течение более 8 ч или < 0.5 мл/кг/ч в течение более 60 мин, на фоне адекватной волемической поддержке Уровень креатинина плазмы выше нормальных значений в 2 раза
Печень	Билирубин ≥ 20 мкмоль/л в течение более 48 ч Повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более
Гемостаз	Тромбоциты < 100 000 мм^3 или их снижение на 50% от наибольшего значения в течение 3 суток Частичное тромбопластиновое время и протромбиновое время > нормы в 1,5 раза и более
ЦНС	Оценка по шкале ком Глазго ≤ 14
Метаболизм	Гиперметаболизм, гиперкатаболизм Метаболический ацидоз Лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы Гипо/гипергликемия

Рефрактерный септический шок — сохраняющаяся артериальная гипотензия на фоне адекватной инфузионной терапии и использования инотропной и вазопрессорной поддержки.

Клинические признаки гиперметаболизма включают лихорадку, одышку, тахикардию, олигурию, лейкоцитоз, энцефалопатию, коагулопатию и прогрессивно ухудшающийся альвеолярно-артериальный градиент. Гиперметаболизм рассматривается как фаза органной недостаточности.

Диагностика шока всегда представляет определенные трудности, особенно когда не удается выявить инфекционный очаг. Поэтому в этой ситуации можно ориентироваться на расширенные клинико-лабораторные критерии сепсиса (табл. 48.4).

Достоверный диагноз сепсиса основывается на следующих признаках:

- клинические проявления инфекции («входные ворота» инфекции, наличие гнойного очага) и/или выделение возбудителя;
- наличие ССВО;
- лабораторные маркеры системного воспаления (прокальциотонин, С-реактивный белок, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 и фактор некроза опухолей).

Провоспалительные медиаторы:

- IL-1; IL-6; IL-8;
- фактор некроза опухолей (TNF).

Противовоспалительные медиаторы:

- IL-4, IL-10, IL-13;
- растворимые рецепторы к TNF.

Таблица 48.4

Диагностические критерии сепсиса

Критерии	Инфекция, предполагаемая или подтвержденная, в сочетании с несколькими из следующих критериев
Общие критерии	Гипертермия (температура тела ≥ 38 °С) Гипотермия (температура тела ≤ 36 °С) ЧСС > 90 уд./мин (> 2SD по возрасту) Тахипноэ (> 2SD по возрасту), $PaCO_2$ < 32 мм рт. ст. Нарушение сознания Необходимость инфузионной поддержки (> 50% от основной потребности) Гипергликемия (> 7,7 ммоль/л) в отсутствии сахарного диабета или гипогликемия (< 3,5 ммоль/л)
Воспаление	Лейкоцитоз >12 × 10^9/л Лейкопения < 4 × 10^9/л Незрелые формы (>10%) при нормальном лейкоцитозе С-реактивный белок > 2 SD от нормы Прокальцитонин > 2 SD от нормы
Гемодинамика	Артериальная гипотензия — АД ≤ 5-го процентиля для данного ребенка или САД < 90 мм рт. ст., а $АД_{ср}$ < 70 мм рт. ст. для взрослых SvO_2 < 70% Сердечный индекс > 3,5 л/м² в мин
Органная дисфункция	PaO_2/FiO_2 < 300 Диурез < 0,5 мл/кг/ч Рост креатинина > 44 мкмоль/л Гипокоагуляция АЧТВ > 60 с Тромбоцитопения < 100 × 10^9/л Гипербилирубинемия > 70 мкмоль/л Парез кишечника, «кофейная гуща»
Тканевая гипоперфузия	Лактатемия > 2 ммоль/л Симптом «бледного пятна» ≥ 3 с Δt° кожа/пищевод > 5 °С

Примечание. SD — стандартное отклонение от нормального возрастного диапазона.

ТЕРАПИЯ СЕПСИСА

Эффективное лечение сепсиса возможно только при условии санации воспалительно-гнойного очага (хирургическая санация очага инфекции и/или антимикробная терапия) и цель-ориентированной интенсивной терапии. Основная задача последней — поддержание функциональных систем гомеостаза, работающих в условиях гиперметаболизма, и ориентация системной воспалительной реакции в русло саногенеза. Это направление лечения реализуется посредством гемодинамической и респираторной поддержки, энергетически-пластического обеспечения (нутритивная поддержка), иммунозаместительной терапии, коррекции нарушений гемокоагуляции.

Терапия сепсиса включает основные задачи:

- контроль очага воспаления — персистирующий воспалительный очаг резко увеличивает выраженность СПОД и летальность:
  - хирургическая санация;
  - антимикробные препараты;
- восстановление и поддержание транспорта кислорода:
  - гемодинамическая поддержка;
  - респираторная поддержка;
- метаболическое обеспечение:
  - энергетически-пластическое обеспечение,
  - контроль гликемии;
- профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта;
- иммунозаместительная терапия и детоксикация.

Гемодинамическая поддержка

Модель оптимизации: режим компенсаторной гипердинамии (необходимо обеспечить в течение первых 6 ч терапии):

- среднее АД ≥ 60 мм рт. ст.;
- SvO_2 ≥ 70%;
- Δt° (пищевод/тыл стопы) ≤ 5 °С;

- лактат плазмы ⩽ 2 ммоль/л;
- симптом «бледного» пятна < 3 с;
- диурез ⩾ 0,75 мл/кг/ч;
- ЦВД 5–8 см вод. ст.

Пути достижения: внутривенная инфузия (периферический доступ, спустя 1–2 ч переход на центральную вену с 2–3-просветным катетером) 0,9% раствора NaCl или раствора Рингера 20–30 мл/кг/ч (скорость введения в 1-й час терапии) с добавлением раствора гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 (10 мл/кг) на фоне внутривенного титрования кардиовазоактивных препаратов, которые назначаются после введения первых 20 мл/кг инфузионных сред (препарат выбора допамин 5–10 мкг/кг/мин). При SvO_2 (сатурация крови в полой вене!) менее 65% — добутамин 3–8 мкг/кг/мин внутривенно; при низком САД (< 60 мм рт. ст. с учетом возраста) — оптимально добутамин 3–5 мкг/кг/мин + норадреналин 0,05–0,01 мкг/кг/мин. По достижении режима компенсаторной гипердинамии (суммарный расход инфузионных сред составляет 40–60 мл/кг) темп инфузионной терапии сокращают до 0,05 мл/кг/мин. В случаях гликемии ⩽ 3,5 ммоль/л добавляют раствор 5–10% глюкозы (4 мг/кг/мин), а при pH < 7,3 и HCO_3 ⩽ 15 ммоль/л — раствор 4–5% соды (2–4 мл/кг, темп инфузии не менее 60 мин).

Показания к применению глюкокортикоидов:

- рефрактерность к объемной поддержке и катехоламинам (допамин, добутрекс, норадреналин);
- надпочечниковая недостаточность;
- нет стабилизации состояния на фоне корригируемого метаболического ацидоза.

Применение глюкокортикостероидов при отсутствии клиники септического шока и/или признаков адреналовой недостаточности необосновано. При септическом шоке использование кортикостероидов позволяет ускорить стабилизацию гемодинамики и уход от кардиотонических препаратов.

Вводится метилпреднизолона натрия сукцинат (солумедрол) 5–10 мг/кг в течение 10–15 мин внутривенно, затем внутривенное титрование 50–100 мг/сут гидрокортизона (солукортеф).

Мониторинг: инвазивное АД, ЭКГ, ЧСС, ЧД, Δt°, часовой диурез, ЦВД, КОС и газы крови (SvO_2 обязательно), SpO_2, гликемия, лактат плазмы. Гемодинамическая ситуация оценивается постоянно и, с учетом получаемых данных, вносятся коррективы.

Респираторная поддержка

Модель оптимизации: PaO_2 > 60 мм рт. ст., SpO_2 больше 93%, $PaCO_2$ 35–45 мм рт. ст. (при метаболическом ацидозе рассчитывается компенсаторный уровень $PaCO_2$ по формуле

$$PaCO_2 = [1{,}5\ HCO_3] + 8 \text{ мм рт. ст.}$$

Показания к механической вентиляции легких: при PaO_2/FiO_2 ⩽ 200 мм рт. ст. (острый респираторный дистресс-синдром) — интубация трахеи и перевод на искусственную вентиляцию легких; при PaO_2/FiO_2 > 200 мм рт. ст., но ⩽ 300 мм рт. ст. (острое легочное повреждение) проводится оксигенотерапия, а показания к вентиляции легких определяются индивидуально с учетом динамики состояния, газового состава артериальной крови, кислородозависимости (FiO_2 ⩾ 0,5 — перевод на ИВЛ), нарастания физиологических цен по обеспечению внешнего дыхания; ⩽ 8 баллов по шкале Глазго.

Пути достижения:

- оксигенотерапия (носовой катетер, лицевая маска), неинвазивная респираторная поддержка;
- протективная ИВЛ: минимально допустимое пиковое давление в дыхательных путях (не более 25–30 мбар), FiO_2 < 0,6, дыхательный объем 5–6 мл/кг, PEEP 6–8 мбар;
- прон-позиция (у наиболее тяжелых больных); маневр раскрытия альвеол;
- использование искусственного сурфактанта при тяжелом ОРДС;
- пермиссивная гиперкапния при пиковом давлении вдоха ⩾ 30 мбар;
- высокочастотная осцилляционная вентиляция при синдроме легочной утечки дыхательного объема (баро-, волюмтравма легких).

Мониторинг:

- респираторный — механика дыхания (кривые, петли дыхания, податливость легких, сопротивление дыхательных путей), капнография, КОС и газы крови;
- гемодинамический — см. выше;
- кислородная емкость крови: Hb ⩾ 100 г/л, Ht ⩾ 0,3;
- кривая диссоциации оксигемоглобина: P_{50} 25–27 мм рт. ст.;
- рентгенография органов грудной клетки.

Своевременно обеспечивается седация и обезболивание больного, по строгим показаниям назначаются мышечные релаксанты (атракурия бесилат, панкурониум бромид). Отслеживаются рост или снижение «цен» по респираторной поддержке (пиковое давление вдоха, FiO_2, доля аппаратной поддержки).

По стабилизации газообмена и гемодинамики необходимо решить вопрос и хирургической санации и/или назначении антибактериальной терапии. Проблемы антибактериальной терапии изложены в соответствующем разделе.

Энергетически-пластическое обеспечение

Один из важнейших компонентов лечения при гиперметаболическом статусе у септических больных. В этом состоянии покрытие энергетических потребностей идет за счет аутоканнибализма, который инициирует и усугубляет органную дисфункцию.

Раннее начало энергетически пластического обеспечения в первые 24–36 ч более эффективно. Предпочтительно раннее энтеральное питание или его сочетание с парентеральным.

Модель оптимизации: «нулевой» азотистый баланс, стабилизация массы тела, сохранность мышечной массы, отсутствие лимфопении и гиперазотемии.

Пути достижения результата:

- общий калораж на 25–50% выше основного обмена веществ: дети с массой тела до 10 кг 55–75 ккал/кг/сут, дети с массой тела свыше 10 кг – 45–55 ккал/кг/сут, взрослые – 25–35 ккал/кг/сут;
- соотношение азот:калораж = 1:120 (ккал);
- условный белок 2 г/кг/сут – 0,3–0,4 г азота/кг/сут;
- жиры 1–2 г/кг/сут;
- глюкоза 6–8 мг/кг/мин у детей младшего возраста и до 4–5 мг/кг/мин у детей старшего возраста и подростков;
- витамины, микроэлементы.

Мониторинг: суточная экскреция мочевины (с перерасчетом в азот), электролиты плазмы и мочи, мочевина и креатинин плазмы, лимфоцитоз ≥ 15% в лейкоцитарной формуле, КОС, белок и альбумины плазмы, гликемия.

Противопоказания к началу нутритивной поддержки:

- некорригированная гиповолемия;
- декомпенсированный метаболический ацидоз;
- гиперкарбия > 60 мм рт. ст.;
- некупируемая гипоксемия;
- рефрактерный шок.

Иммуномодулирующая терапия

Иммуномодулирующая терапия – целенаправленное воздействие на иммунную систему с целью обеспечения эффективного иммунного ответа организма. Основные виды иммуномодулирующей терапии:

- заместительная терапия – назначение препаратов иммуноглобулинов, свежезамороженной плазмы, лейкоцитарной массы, интерлейкинов, интерферонов и т.д.;
- действие иммуномодуляторов через цитокиновую сеть:
  - снижение или увеличение секреции про- или противовоспалительных цитокинов,
  - изменение количества и функционального состояния клеток-мишеней;
- действие на ДНК клеток иммунной системы, регуляция экспрессии и транскрипции генов, синтеза и секреции белка.

Иммуномодулирующая терапия обусловливает:

- ограничение действия провоспалительных цитокинов;
- повышение клиренса эндотоксина, стафилококкового суперантигена;
- устранение анергии;
- усиление эффекта β-лактамных антибиотиков.

Пути достижения:

- комбинация IgG и IgM (пентаглобин);
- раннее введение IgE или IgE + IgM.

Заместительная почечная терапия

Заместительная почечная терапия при развитии острой почечной недостаточности вследствие тяжелого сепсиса (ультрафильтрация, низкопоточный гемодиализ, плазмоферез).

Критерии эффективности интенсивной терапии:

- нормализация психического статуса;
- «капиллярный пульс» ≤ 3 с;

- теплые конечности;
- диурез ≥ 1 мл/кг/ч;
- нормализация лактатемии и устранение метаболического ацидоза;
- сатурация смешанной венозной крови > 70%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Альес В.Ф., Миронов П.И., Шадчнев А.П.* Этиология, эпидемиология и классификация сепсиса у детей // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 1. – С. 63–66.
2. *Васильцева А.П.* Этиология, патофизиология, диагностика, лечение сепсиса и ассоциированных с ним состояний у детей: Учеб.-метод. пособие. – Минск: БелМАПО, 2006.
3. *Гордеев В.И., Александрович Ю.С.* Избранные лекции по педиатрической анестезиологии-реаниматологии. – СПб., 2004. – С. 135–216.
4. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006.
5. *Васильцева А.П., Курек В.В., Кулагин А.Е. и др.* Сепсис: практическая значимость терминологии // Медицинские новости. – 2005. – № 2. – С. 4–8.

Глава 49

Интенсивная терапия пневмоний

А.Е. Кулагин, А.П. Васильцева

Пневмония — острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся:

- очаговым поражением респираторных отделов легких;
- наличием внутриальвеолярной экссудации, выявляемой при физикальном и/или инструментальном исследовании;
- выраженной в различной степени лихорадочной реакции и интоксикацией.

Таким образом, пневмония — воспалительный процесс паренхимы легкого с вовлечением альвеолярного пространства и интерстициальной ткани, возникающий как самостоятельная болезнь или осложнение какого-либо заболевания.

В МКБ-10 пневмония обособлена от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения. Из рубрики «Пневмония» исключены заболевания, вызываемые физическими (лучевой пневмонит) или химическими факторами, а также имеющие аллергическое («эозинофильная» пневмония) или сосудистое (инфаркт легкого) происхождение, а также исключены процессы, вызываемые облигатными патогенными бактериями или вирусами (чума, брюшной тиф, корь, краснуха, грипп и др.).

Вызываемые вирусами изменения в легких не следует называть пневмонией. Более того, их следует четко отграничивать от пневмонии по клинико-рентгенологическим признакам, поскольку подход к лечению этих заболеваний принципиально различный.

Пневмония остается одним из наиболее широко распространенных заболеваний, на ее долю приходится около 10% госпитализаций. По России среднестатистические показатели заболеваемости составляют 10–15‰, при этом отмечается устойчивая тенденция к увеличению смертности от пневмонии (18 на 100 000 населения, больничная летальность до 2,2%). Заболеваемость пневмонией среди детей первого года жизни составляет 10–15‰, у детей в возрасте 1–3 года — 15–20‰, у детей старше 5 лет — 5–6‰ (Шабалов Н.П., 2000).

Классификация построена по этиологическому принципу. Однако на практике осуществление своевременной этиологической диагностики не реально из-за недостаточной информативности и существенной продолжительности традиционных микробиологических исследований. Поэтому в практической деятельности используют классификацию, учитывающую условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования

легочной ткани, состояние иммунологической реактивности организма.

В соответствии с этой классификацией выделяют следующие виды пневмонии:

- внебольничная (приобретенная вне лечебного учреждения) пневмония;
- госпитальная (приобретенная в лечебном учреждении) или нозокомиальная (*nosocomial pneumonia*) пневмония;
- аспирационная пневмония;
- пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ятрогенная иммуносупрессия, ВИЧ-инфекция).

В России у детей в 1995 г. принята в качестве рабочей классификация, представленная в табл. 49.1.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Пневмония может быть вызвана любым известным инфекционным агентом, но на практике ее причиной бывает довольно ограниченное количество видов микроорганизмов. Тяжелые пневмонии, как правило, обусловлены смешанной флорой — бактериально-бактериальной (ассоциации стафилококков, гемофильной палочки или стрептококков), вирусно-бактериальной, вирусно-микоплазменной и др.

У **новорожденных** большинство бактериальных пневмоний вызвано грамположительными кокками, особенно стрептококками группы В, реже встречается *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные энтеробактерии.

В **возрасте от 1 месяца до 5 лет** пневмония чаще обусловлена вирусами. Основные бактериальные возбудители — *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*.

Пневмония, вызванная *H. influenzae* (грамотрицательные палочки) типа В, часто сопровождается внелегочными проявлениями и может напоминать пневмонию иной этиологии. При пневмококковой пневмонии процесс захватывает сегмент или долю легкого, но может встречаться и бронхопневмония.

У детей до 3 лет пневмонию, вызванную *Staphylococcus aureus*, можно заподозрить при быстром развитии дыхательных нарушений, эмпиеме, характерной рентгенологической картине (быстрая динамика изменений, слияние участков затемнения, распад инфильтратов). Рентгенологическая картина не коррелирует с тяжестью заболевания: даже в очень тяжелых случаях на рентгенограмме могут отмечаться только очаги слабого затемнения.

У **детей в возрасте 5 лет и старше** наиболее распространенные возбудители бактериальной пневмонии — пневмококки. У школьников и молодых людей (до 35 лет) причиной пневмонии нередко бывает *Mycoplasma pneumoniae*. Для данного микроорганизма характерна тесная ассоциация с мембраной эукаротических клеток (мембранотропный патоген), возможна внутриклеточная локализация.

Противоинфекционная защита дыхательных путей осуществляется за счет механических факторов (мукоцилиарный и кашлевой механизмы), а также механизмов неспецифического и специфического иммунитета. Причинами развития пнев-

Таблица 49.1

Рабочая классификация пневмоний у детей

Морфологическая форма	Условия инфицирования	Течение	Осложнения	
			легочные	внелегочные
Очаговая Сегментарная Очагово-сливная Крупозная[1] Интерстициальная	Внебольничная Внутрибольничная При перинатальном инфицировании[2] У больных с иммунодефицитом[3]	Острое Затяжное[4]	Синпневмонический плеврит Метапневмонический плеврит Легочная деструкция Абсцесс легкого Пневмоторакс Пиопневмоторакс	Инфекционно-токсический шок ДВС-синдром Сердечно-сосудистая недостаточность ОРДС

[1] Термин «крупозная пневмония» используется только в русской литературе.

[2] При перинатальном инфицировании преобладают стрептококк В, грамотрицательная флора, хламидии (*trachomatis*), цитомегаловирус, *Branchamella*, уреаплазма, вирусы.

[3] У больных с иммунодефицитом преобладают различные бактерии, пневмоцисты, цитомегаловирус, микобактерии, вирусы.

[4] Затяжное течение диагностируют при отсутствии разрешения пневмонического процесса в сроки от 6 недель до 8 месяцев от начала болезни.

монии могут быть как снижение эффективности защитных механизмов человека, так и массивность дозы микроорганизмов или их повышенная вирулентность. Выделяют четыре патогенетических механизма:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит, септические состояния);
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных тканей или за счет инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Аспирация содержимого ротоглотки — основной путь инфицирования респираторных отделов легких и основной патогенетический механизм развития пневмонии как внебольничной, так и госпитальной. Микроаспирация секрета ротоглотки — физиологический феномен, имеющий место у 50–70% здоровых людей во время сна. Но в нормальных условиях кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних дыхательных путей. При повреждении механизмов «самоочищения» трахеобронхиального дерева (снижение функции ресничек эпителия бронхов, снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов) создаются условия для развития пневмонии. Аспирационная пневмония чаще всего развивается на фоне неврологических нарушений (черепно-мозговая травма, инсульт, кома), дисфагии и нарушении моторики пищевода.

Для этиологии аспирационных пневмоний характерно участие неклостридиальных облигатных анаэробов в «чистом виде» или в сочетании с аэробной грамотрицательной микрофлорой. Эти микроорганизмы, как правило, вызывают тяжелую и рано возникающую деструкцию легочной ткани (абсцесс легкого).

Ингаляция аэрозоля, содержащего микроорганизмы, как причина пневмонии встречается реже. Данный путь играет существенную роль при инфицировании облигатными патогенами. Еще реже встречается гематогенный путь и непосредственное распространение возбудителя из очага инфекции.

С учетом перечисленных особенностей патогенеза пневмонии очевидно, что их этиология связана с микрофлорой верхних дыхательных путей.

Этиология внебольничных пневмоний непосредственно связана с нормальной микрофлорой «не стерильных» отделов верхних дыхательных путей (полости рта, носа, рото- и носоглотки). Из большого количества видов микроорганизмов, колонизирующих ВДП, лишь некоторые способны при проникновении в респираторные отделы легких вызвать воспалительную реакцию даже при минимальных нарушениях защитных механизмов. Это микроорганизмы, обладающие повышенной вирулентностью:

- *Streptococcus pneumoniae* — грамположительные кокки, самые частые возбудители во всех возрастных группах (до 30%);
- *Haemophilus influenzae* — грамотрицательные палочки, способные образовывать β-лактамазу. В этиологии пневмоний главную роль играют бескапсульные, серологически не типируемые штаммы (5–10%);
- *Mycoplasma pneumoniae* — микроорганизм, лишенный внешней мембраны, что обусловливает его устойчивость к β-лактамным антибиотикам. Обладает более высокой патогенностью, чем вышеперечисленные микроорганизмы. Служит этиологической причиной пневмонии у 20–30% лиц моложе 35 лет. Для биологии микоплазмы характерна тесная ассоциация с мембраной эукариотических клеток (мембранотропный патоген), возможна внутриклеточная локализация (1–10%);
- *Chlamydia pneumoniae* — исключительно внутриклеточный паразит, по строению близок к грамотрицательным бактериям. Имеются данные о частом выделении этого микроорганизма в ассоциации с другими «легочными» патогенами (5–30%);
- *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis* — грамотрицательные коккобациллы, как правило, имеют этиологическое значение у больных с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом (1–2%).

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

К нозокомиальным (госпитальным) пневмониям относят заболевания, характеризующиеся появлением нового легочного инфильтрата спустя

48–72 ч после госпитализации в сочетании с наличием клинических данных, подтверждающих его инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота, лейкоцитоз и т.д.), при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар. Среди госпитальных инфекций пневмония по частоте занимает второе место. На ее долю в среднем приходится около 15–18% всех госпитальных инфекций в отделениях общего профиля и до 50% в отделениях интенсивной терапии, при этом летальность может составлять 20–50%, в зависимости от тяжести основного заболевания, возраста, профессиональной подготовки медицинского персонала.

Этиология госпитальных пневмоний очень разнообразна, что затрудняет планирование эмпирической терапии. Не следует забывать того факта, что сразу после поступления больного в стационар начинается колонизация его кожи и слизистых оболочек ВДП циркулирующими в стационаре микроорганизмами.

«Ранние» госпитальные пневмонии у лиц, не получавших антибактериальной терапии, чаще всего обусловлены нормальной микрофлорой верхних дыхательных путей с естественным уровнем чувствительности к антибиотикам. Частой причиной развития госпитальной пневмонии служит ИВЛ (табл. 49.2).

Таблица 49.2

Факторы риска возникновения пневмонии, связанной с вентилятором

Факторы, обусловленные пациентом
Возраст – новорожденные и грудные дети
Положение навзничь, на спине
Полиорганная дисфункция
Неврологическая патология (кома, повышенное внутричерепное давление)
Сочетанная травма/ожоги
Легочные факторы
Трахеостомия
Хронические заболевания легких
Искусственная вентиляция легких > 2 дней
Частые переинтубации
Доказанная аспирация
Желудочно-кишечные факторы
Большой объем желудочного содержимого
Повышенный pH желудочного содержимого
Терапия H_2-блокаторами
Колонизация желудка бактериями
Наличие назогастрального зонда

У 20–60% пациентов, находящихся на ИВЛ, отмечаются поражения респираторного тракта. У пациентов с продленной ИВЛ наличие пневмонии, обусловленной нозокомиальной инфекцией, можно предположить при наличие следующих вероятных признаков:

- персистирующие и/или новые инфильтраты в легких (при этом предпочтительнее компьютерная томография, так как рентгенодиагностика инфильтрации легочной паренхимы в начальных стадиях эффективна лишь в 25% случаев);
- увеличение количества мокроты и ее гнойный характер;
- изменения в аускультативной картине;
- лихорадка > 38,8 °С или гипотермия < 36 °С;
- лейкоцитоз > $12–15 \times 10^3$/мл или лейкопения менее 4×10^3/мл;
- сдвиг лейкоцитарной формулы влево — более 20% палочкоядерных или наличие юных форм;
- обнаружение возбудителя инфекции в мокроте из нижних дыхательных путей при условии соблюдения методики, исключающей контаминацию флорой верхних дыхательных путей; достоверной концентрацией микроорганизмов для диагностики пневмонии считается 10^3 и более;
- респираторный индекс PaO_2/FiO_2 < 300.

Достоверными признаками пневмонии можно считать:

- обнаружение инфицирующего агента в прижизненном пунктате легочной ткани;
- обнаружение возбудителя инфекции в мокроте из нижних дыхательных путей при условии соблюдения методики, исключающей контаминацию флорой верхних дыхательных путей; достоверной концентрацией микроорганизмов для диагностики пневмонии считается титр 10^3 и более.

Нозокомиальная пневмония при ИВЛ (вентилятор-ассоциированная пневмония) — это бронхопневмония с обязательным и чаще первичным (учитывая бронхогенный путь заражения) поражением трахеобронхиального дерева и нарушением проходимости бронхов. У больных без сопутствующей бронхолегочной патологии нозокомиальная пневмония чаще развивается на 3–4-е сутки; при наличии аспирации или хронической патологии респираторного тракта — в течение первых суток ИВЛ.

Факторы, предрасполагающие к транслокации флоры и возникновению нозокомиальной пневмонии:

- преморбидный фон и тяжесть основного заболевания;
- интубация и реинтубация трахеи (интубационная трубка нарушает барьерные функции гортани и голосовых связок);
- прямое механическое повреждение слизистой трахеи с последующей колонизацией в этой области;
- исключение из «дыхательного контура» носо- и ротоглотки нарушает кондиционирование вдуваемой смеси с повреждением слизистой;
- плохо обработанная интубационная трубка;
- угнетение глоточных и гортанных рефлексов;
- наличие назогастрального зонда;
- парез желудка и верхних отделов ЖКТ;
- прием антацидов и H_2-блокаторов, снижающих защитную функцию желудочного сока;
- кортикостероидная терапия и иммунодефицитные состояния;
- предшествующая антибиотикотерапия.

Основные пути инфицирования легких — аспирация из ротоглотки и желудка, инфицированная эндотрахеальная трубка, экзогенное инфицирование из окружающей среды (воздух, руки персонала), гематогенное инфицирование из альтернативных источников (кариес, синусит) и плевральной полости, транслокация из желудочно-кишечного тракта.

У пациентов, находящихся на ИВЛ, и не получавших предшествующей антибактериальной терапии, ведущими этиологическими агентами служат *St. pneumoniae*, *Enterobacteriaceae spp.*, *H. influenzae*, *S. aureus* (табл. 49.3). Вероятность развития устойчивости к антибактериальным препаратам у этих микроорганизмов, как правило, невысока.

В этиологии «поздних» пневмоний, связанных с ИВЛ, ведущую роль играют: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae spp.* (часто *Klebsiella pneumoniae*), *Acinetobacter spp.*, *S. aureus*. Практически все данные микроорганизмы обладают сложными и разнообразными механизмами развития устойчивости к антибактериальным препаратам. Часто, особенно у детей и ослабленных больных, вызывают деструктивную пневмонию. Вентилятор-ассоциированная пневмония как минимум значительно увеличивает сроки госпитализации и время пребывания в ОРИТ, риск летального исхода возрастает в среднем на 30–33%.

Таблица 49.3

Этиология вентилятор-ассоциированных пневмоний (Сидоренко С.В., 1998)

Ранние (первые 4 дня ИВЛ)	Поздние (после 4 дней ИВЛ)
Нормальная микрофлора полости рта *St. pneumoniae* *H. influenzae* *Moraxella catarrhalis* *S. aureus* Грамотрицательные микроорганизмы	Госпитальные патогены данного отделения *P. aeruginosa* *Acinetobacter spp.* *Enterobacter spp.* *Klebsiella spp.* Другие грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы Грибы

Основные факторы риска летального исхода:

- дети до 3 лет или пожилой возраст (ряд авторов считает возраст менее 7 лет или более 45);
- выраженная тяжесть течения основного заболевания;
- нарастание дыхательной недостаточности;
- нестабильная гемодинамика, выраженные нарушения водно-электролитного баланса и КОС;
- терапия кортикостероидами;
- предшествующая и/или неадекватная стартовая антибактериальная терапия;
- продолжительность ИВЛ до развития пневмонии более 5 суток;
- контаминация патогенами с высокой резистентностью — *S. aureus* (метициллин-резистентные), *Pseudomonas*, *Acinetobacter*.

Отметим, что при рассмотрении факторов риска летального исхода, нельзя не учитывать и разновидность ОРИТ (в специализированных детских отделениях он ниже).

Развитие дыхательной недостаточности (ДН) и степень ее тяжести зависит, по крайней мере, от 3 факторов:

1) иммунной реактивности больного;
2) характера инфекции;
3) своевременности рациональной терапии.

Главный физиологический механизм острой ДН — не только сокращение дыхательной поверхности в результате воспалительной инфильтрации легких, но и обструкция дыхательных путей мокротой, снижение растяжимости легких, утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны с нарушением диффузии газов и резкое преобладание кровотока над вентиляцией с шунтированием венозной крови в большой круг кровообращения.

Нарушения газообмена при пневмонии в начальных стадиях компенсируется организмом в основном за счет:

- одышки, которая приводит к увеличению минутного объема дыхания;
- усиления сердечной деятельности — тахикардии и увеличения минутного объема, сердечного выброса и возрастание скорости кровотока, что сопровождается временным улучшением газообмена;
- изменения периферической циркуляции — в ответ на гиперкапнию и гипоксемию происходит спазм периферических сосудов, что в определенной мере способствует повышению артериального давления;
- активизации транспортной функции эритроцитов: у детей с пневмонией повышается уровень 2,3-дифисфоглицерата, активность гексокиназы, никотинамидовых коферментов, альдолазы эритроцитов, т.е. повышается способность эритроцитов переносить кислород;
- почечного механизма компенсации — активизации аммониогенеза и ацидогенеза, выделения анионов угольной кислоты.

Данные компенсаторные реакции при тяжелом течении пневмонии у детей быстро истощаются.

В результате напряженного гемопоэза у детей при пневмонии быстро развивается анемия из-за снижения продукции эритроцитов и гемоглобина (перераспределительный дефицит железа, микроэлементов, витаминов и др.) и сокращения длительности их жизни. У ребенка с нормальным уровнем гемоглобина в крови, цианоз при ДН развивается, когда PaO_2 снижается до 55 мм рт. ст. Но у ребенка с тяжелой анемией при ДН цианоза может и не быть.

Гипоксия, аспирация, грамотрицательные бактерии способствуют снижению уровня сурфактанта в легких (определяет эластичность легочной ткани, способствует уничтожению микробов и рациональному соотношению вентиляции и кровотока в легких) и возникновению вторичных гиалиновых мембран. Правда, ограниченные вторичные гиалиновые мембраны не вызывают выраженного нарушения дыхания, являясь спутниками воспалительного процесса в легких.

Кислородная недостаточность, развивающаяся при пневмонии, прежде всего отражается на деятельности ЦНС. У ребенка в разгар пневмонии возникает дисфункция вегетативного отдела нервной системы с преобладанием симпатического. В период выхода из выраженной интоксикации доминируют уже холинергические реакции.

Изменения сердечно-сосудистой системы у больных с пневмонией обусловлены ДН, интоксикацией, нарушениями со стороны ЦНС. Схематично это можно представить так: интоксикация и ДН → спазм артериол малого круга кровообращения → легочная гипертензия и повышенная нагрузка на правое сердце → снижение сократительной способности миокарда → нарушение периферической гемодинамики, расстройство микроциркуляции. При тяжелых пневмониях развивается миокардиодистрофия, повышение проницаемости капилляров и расстройства сосудистого тонуса. Чем тяжелее протекает пневмония у детей, тем чаще развивается сердечно-сосудистая недостаточность (наиболее часто в грудном возрасте) с обменно-дистрофическими изменениями и иногда с миокардитом.

При пневмониях у детей наблюдаются изменения и других функциональных систем: пищеварительной (нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, дисбактериоз, снижение активности ферментов), эндокринной (повышение секреции глюкокортикостероидов, катехоламинов, АДГ), выделительной (фазные изменения фильтрационной, реабсорбционной и секреторной функции почек, снижение мочевинообразовательной и дезаминирующей функции печени), иммунологической. Нарушаются и обменные процессы.

ОБСЛЕДОВАНИЕ

После быстрого клинического обследования и установления диагноза производят взятие материала на посев и начинают эмпирическую терапию. Если клиническое улучшение в течение 1–3 суток не наступает, показаны инвазивные исследования.

- Производят общий анализ крови — не позволяет отличить бактериальные пневмонии от пневмоний другой этиологии. Нейтрофильный лейкоцитоз говорит в пользу бактериальной инфекции. При особо тяжелой инфекции уровень лейкоцитов может оставаться нормальным или снижаться.
- Производят рентгенографию грудной клетки в прямой и боковой проекциях. Позволяет под-

твердить диагноз пневмонии, хотя обнаруженные изменения могут быть неспецифичными.
- Выполняют туберкулиновую кожную пробу.
- Мокроту или аспират из трахеи окрашивают по Граму и делают посев. Результаты посева материала из носоглотки часто неинформативны. Посев мокроты и бактериоскопию мазка следует проводить у всех больных с продуктивным кашлем. Мазки, содержащие более 10 клеток плоского эпителия в поле зрения при малом увеличении, характеризуют содержимое полости рта, а не бронхов. Материал необходимо забирать до начала антибиотикотерапии! Помните, положительные результаты посевов у детей с предполагаемой бактериальной пневмонией отмечаются только в 10–15% случаев.
- Внедряющиеся иммунофлюоресцентные методы позволяют быстро выявить некоторые вирусы (респираторный синцитиальный вирус).
- При интоксикации показан посев крови.
- При плевральном выпоте необходима диагностическая плевральная пункция.
- Хотя в отношении большинства возбудителей серологические тесты (в острой стадии и в период выздоровления) неинформативны, они помогают поставить предварительный диагноз при пневмонии, вызванной микоплазмами (титр холодовых агглютининов превышает 1:64, положительная реакция связывания комплемента), стрептококками группы А (высокий титр антистрептолизина О), *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.* и *Rickettsia spp.* (Ку-лихорадка).
- С помощью экспресс-тестов определяют бактериальные антигены в биологических жидкостях.
- В тяжелых случаях для определения возбудителя и выбора антимикробного препарата производят бронхоскопию в сочетании с бронхоальвеолярным лаважом и щеточной биопсией. Это позволяет определить возбудителя в 90% случаев, особенно при диффузных поражениях легких. В смывы могут попадать бактерии, атипичные микобактерии и грибы из ВДП. Относительные противопоказания для трансбронхиальной биопсии — геморрагические диатезы, резкая гипоксемия и ИВЛ.
- Открытая биопсия легких требует торакотомии, однако в сравнении с трансбронхиальной биопсией этот метод реже приводит к кровотечению и пневмотораксу. Имеет большие диагностические возможности, чем ФБС, особенно при неинфекционных заболеваниях. Проводят, если болезнь быстро прогрессирует, трансбронхиальная биопсия противопоказана или ее результаты не информативны.

Диагноз ставится на основании физикального и рентгенологического исследований, выявляющих затемнение в легких. Этиологию уточняют по клинической картине, результатам посева и определения бактериальных антигенов, в отдельных случаях — с помощью серологических тестов. В плане дифференциальной диагностики целесообразно рассматривать пневмонию в двух аспектах:
- развивается вне стационара или в стационаре (госпитальная);
- имеет острое начало с ознобом, лихорадкой, кашлем (классическая) или течение вялое (атипичная).

Показания к госпитализации в ОРИТ:
- возраст менее 12 месяцев;
- тяжелые нарушения дыхания;
- интоксикация;
- цианоз;
- эмпиема плевры или плевральный выпот;
- подозрение на стафилококковую пневмонию;
- подозрение на аспирационную пневмонию;
- значительный риск развития дегидратации;
- отсутствие положительной реакции на проводимое амбулаторное лечение;
- плохой предшествующий уход в домашних условиях.

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ РАЗНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ

Пневмококковые пневмонии

У детей старше года составляют около 80% всех острых пневмоний. Отмечается сезонность — зима и ранняя весна. По форме (типу) это чаще лобарная или очаговая пневмония. Частота бактериемии в разгар болезни — 20–30%. Для детей старшего возраста характерна классическая триада клинических симптомов: остро развившиеся лихорадка с ознобом, боль в боку (может быть в животе), кашель. У детей первых лет жизни обычно начинается постепенно с ОРЗ, протекает как очаговая. Об-

структивный синдром не характерен. Появление инфильтративных изменений на рентгенограмме обычно опережает развитие локальных физикальных симптомов.

Раннее назначение антибиотиков «стирает» характерные клинические особенности течения пневмококковой инфекции. Типичные осложнения: серозно-фибринозный плеврит, отит, реже менингит. Прогноз благоприятный, но в 10–15% случаев могут развиваться легочные гнойные осложнения.

Стрептококковая пневмония

Чаще возникает как следствие активации аутоинфекции (β-гемолитического, пиогенного, зеленящего стрептококков), возможно развитие и вследствие экзогенного инфицирования. Поражение органов дыхания при стрептококковой инфекции может протекать в виде трахеита, некротического (с образованием язв) бронхита, очаговой или очагово-сливной пневмонии. Характерно раннее вовлечение в процесс лимфатических сосудов, бронхопульмональный лимфаденит, склонность к затяжному течению, гнойным осложнениям (эмпиема плевры, абсцесс легких, отит, лимфаденит, остеомиелит). Частота бактериемий в разгар болезни не превышает 10%.

Обычно стрептококковые пневмонии характеризуются выраженной интоксикацией с ознобом, лихорадкой, отчетливыми очаговыми изменениями в легких, мелкопузырчатыми хрипами, кашлем. Нередко отмечаются минимальные физикальные изменения и диагноз ставится рентгенологически. Прогноз зависит от характера течения, при развитии метастатических септических очагов летальность может достигать 50%. Полное выздоровление наступает медленно, обычно в результате повторных курсов антибиотикотерапии.

Стафилококковая пневмония

Может быть первичной и вторичной (метастатическая, вследствие септикопиемии). Чаще всего стафилококковая пневмония развивается у иммуноскомпрометированных больных или у детей первого года жизни (до 70% всех случаев). Тяжелые формы стафилококковой деструктивной пневмонии почти всегда бывают следствием экзогенного инфицирования госпитальными штаммами стафилококка, обладающего высокой антибиотикоустойчивостью. У детей первых месяцев жизни стафилококковой деструкции легких могут предшествовать малые стафилококковые инфекции (пиодермия, конъюнктивит, отит и др.). Тяжелые формы пневмонии вызывает золотистый стафилококк (коагулазоположительный), имеющий такие ферменты, как гемолизин, лейкоцидин, дерматонекротоксин, β-лактамаза, а также суперантигены, активизирующие обилие Т-лимфоцитов.

Стафилококковая инфекция представляет собой либо односторонний массивный очаговый процесс, либо двусторонний, но с преобладанием очаговости на одной стороне (чаще справа). Заболевание быстро прогрессирует, развиваются легочные и внелегочные гнойные осложнения: буллы, абсцессы, пиоторакс, пиопневмоторакс, септический шок. При тяжелом течении почти всегда наблюдаются анемия, высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличенная СОЭ. Бактериемия отмечается в 20–50% случаев. Прогноз всегда серьезный. Летальность при первичных формах достигает 5–15%, а при вторичных 10–20%.

Пневмонии, вызванные палочкой Афанасьева—Пфейффера (*Haemophilus influensa*)

В последнее время стали диагностировать чаще. В типичных случаях это инфекция детей раннего возраста. Обычно протекает как очаговая или долевая пневмония (нередко двусторонняя), возможны деструктивные изменения межальвеолярных перегородок и фибропластическая пролиферация. Кашель бывает почти всегда, но чаще без мокроты. Лихорадка чаще высокая. У ослабленных грудных детей может развиваться эмпиема, перикардит, менингит, сепсис. Бактериемия выявляется редко.

Клебсиеллезная пневмония

Вызывается капсульной грамотрицательной палочкой Фридлендера. Обычно развивается на фоне нарушенного иммунитета, часто как госпитальная пневмония, передаваемая через инструменты. Характеризуется острым началом, выраженной интоксикацией, медленным развитием уплотнения

легочной ткани с малым количеством хрипов, что связано с обильной экссудацией слизи, буквально забивающей альвеолы и мелкие бронхи. В легких развиваются обширные некротические и геморрагические изменения. Чаще поражается верхняя доля справа. Высока угроза развития сепсиса. Летальность 10–15%.

Пневмония, вызванная палочкой сине-зеленого гноя

Типичная госпитальная инфекция. Проникновение *Pseudomonas aeruginosa* в организм происходит при наличии дефектов тканевых барьеров (ожоги, катетеризации, пункции и т.д.), а в легкие нередко через инфицированные респираторы. Пневмония протекает с некротическими изменениями бронхов, интерстиции легких, выраженной интоксикацией и ДН, большим количеством слизисто-гнойной или гнойной мокроты зеленоватого цвета. Отмечается склонность к образованию множества мелких очагов деструкции, нередко на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела, с тенденцией к лейкопении с выраженным палочкоядерным сдвигом, нормальной СОЭ. Прогноз серьезен, так как часто пневмония является проявлением сепсиса.

Микоплазменная пневмония

Вызывается *Mycoplasma pneumoniae*. Достаточно частая причина развития пневмонии — до 11–21% всех острых пневмоний у детей и подростков. Относится к атипичным пневмониям. Отмечается частый, длительный (не менее 2–3 недель), непродуктивный кашель с небольшим количеством мокроты. На рентгенограммах грудной клетки мелкоочаговые или очаговые затемнения. Пневмония имеет склонность к затяжному течению, вовлечению в процесс интерстициальной ткани с последующим развитием пневмосклероза. В общем анализе крови характерных изменений нет, но лейкоцитоз чаще отсутствует, имеется лимфоцитоз, увеличенная СОЭ. Прогноз благоприятный.

Хламидийная пневмония

Возбудитель *Chlamydia pneumoniae* — штамм хламидий, отличающийся от других штаммов этого вида; относится к атипичным пневмониям. Характерно постепенное начало с продромальными симптомами поражения верхних дыхательных путей, продолжающимися более недели. Почти всегда эти пневмонии бесслихорадочные. Почти у половины детей имеется конъюнктивит. Со стороны системы дыхания — лающий кашель, рассеянные хрипы, слегка свистящее дыхание. На рентгенограммах грудной клетки — чаще симметричная инфильтрация интерстиции. Часто повышено количество эозинофилов. Прогноз благоприятный.

Легионеллезная пневмония

Legionella pneumophilia — грамотрицательная палочка, передающаяся аэрозольно. Часто обитает в кондиционерах, аэрозольных аппаратах и т.п. Характеризуется высокой лихорадкой (39–40 °С), ознобом, рано развивающимися неврологическими нарушениями (головная боль, делирий, миальгии), сухим кашлем, ДН, но минимально выраженными физикальными данными. На рентгенограмме органов грудной клетки — массивные инфильтративные изменения. Часто гипонатриемия.

ЛЕЧЕНИЕ

Детей с пневмонией следует помещать в отдельные палаты или боксы, для предупреждения перекрестного инфицирования. Постельный режим, при необходимости питание через зонд или парентеральное.

Симптоматическое лечение

- При наличии дыхательных расстройств ингаляции увлажненного кислорода через маску или носовые канюли (FiO_2 30–40%); в редких случаях при недостаточной вентиляции проводят интубацию трахеи и при необходимости ИВЛ. При тяжелой пневмонии — постоянный мониторинг оксигенации крови (анализ газов крови и пульсоксиметрия).
- Антибиотикотерапия — важнейшее звено лечения. Выбор препарата определяется условиями инфицирования (внебольничная или госпитальная пневмония) и видом возбудителя (приложение 49.5). Начало антибактериальной терапии в большинстве случаев основано на эмпирическом подходе. Наиболее сложна тера-

пия госпитальных пневмоний. При нетяжелом течении хороший эффект достигается при применении цефалоспоринов II поколения или пенициллинов с ингибиторами β-лактамаз в виде монотерапии. Традиционный подход к лечению тяжелой госпитальной пневмонии — назначение комбинации двух и более антибактериальных средств уже на начальных этапах лечения.

- Инфузионная терапия с целью коррекции нарушений водно-электролитного обмена и КОС, нормализации периферического кровообращения и дезинтоксикации. Объем жидкости рассчитывают индивидуально, учитывая состояние сердечно-сосудистой системы, наличие или отсутствие патологических потерь (рвота, лихорадка, диарея), наличие или отсутствие признаков дегидратации и выраженности интоксикации. Обычно начинают инфузионную терапию с введения 5–10% раствора глюкозы с солевым раствором в соотношении 1:1; объем в среднем составляет до $^1/_2$ ЖП. Коррекция инфузионной терапии проводится на основании клинико-лабораторных данных. Обязателен мониторинг диуреза и удельного веса мочи.
- Терапия сердечно-сосудистой недостаточности — внутривенное введение кардиотоников (допамин в дозе 3–5 мкг/кг/мин, при необходимости увеличивая дозу под контролем гемодинамических показателей). При низком онкотическом давлении инфузия свежезамороженной плазмы и/или 5–10% альбумина. При подозрении на недостаточность надпочечников — введение глюкокортикостероидов. При необходимости введение диуретиков. При явлениях застойной сердечной недостаточности — сердечные гликозиды.
- Разжижение секрета путем введения достаточного количества жидкости, увлажнения подаваемой газовой смеси и ингаляций (2% раствор хлорида или гидрокарбоната натрия). Противокашлевые препараты назначают только при упорном кашле.
- При плевральных болях применяют противовоспалительные препараты, анальгетики и блокаду межреберных нервов.
- Обязательное назначение витаминов и лактобактерина (бификола) для профилактики осложнений антибиотикотерапии.
- Физиотерапия.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 49.1

Некоторые заболевания дыхательных путей (по Сидоренко С.В., 1998)

Дыхательные пути	Заболевания	
	вирусной природы	бактериальной природы
Верхние отделы: • колонизированные микроорганизмами — полости рта и носа, рото- и носоглотка, гортань; • стерильные — придаточные пазухи носа, полость среднего уха	Ринит, ларингит, тонзиллофарингит –	– Синусит, средний отит
Нижние отделы: • стерильные — трахея, бронхи, альвеолы	Трахеит, острый бронхит	Обострение хронического бронхита, пневмония

Приложение 49.2

Критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии (Зубков М.Н., 2004)

- Двухсторонняя, многодолевая или абсцедирующая пневмония.
- Быстрое прогрессирование процесса (увеличение зоны инфильтрации на 50% и более за 48 ч наблюдения.
- Тяжелая дыхательная недостаточность.
- Тяжелая сосудистая недостаточность, требующая кардиотонической терапии.
- Лейкопения менее 4×10^9/л или лейкоцитоз более 20×10^9/л.
- Олигурия или признаки острой почечной недостаточности.

Приложение 49.3

Критерии тяжелого течения госпитальной пневмонии

- Выраженная дыхательная недостаточность (у взрослых частота дыхания > 30 в минуту, у детей ≥ 150% от возрастной нормы).
- Развитие сердечно-сосудистой недостаточности (у взрослых САД < 100 мм рт. ст., ДАД < 60 мм рт. ст.).
- Температура тела > 39 °С или < 36,5 °С.
- Нарушение сознания.
- Мультилобарное или билатеральное поражение.
- Клинические признаки сепсиса или дисфункции органов.

- Гиперлейкоцитоз ($> 30 \times 10^9$/л) или лейкопения ($< 4 \times 10^9$/л).
- Гипоксемия ($PaO_2 < 80$–70 мм рт. ст.).

Приложение 49.4
Факторы риска неудовлетворительного прогноза при госпитальной пневмонии

- ИВЛ более 2 суток.
- Тяжесть основного заболевания (ЧМТ, кома, острое нарушение мозгового кровообращения).
- Тяжелые сопутствующие заболевания: хронические обструктивные заболевания легких; сахарный диабет; цирроз печени, злокачественные опухоли.
- Наличие бактериемии.
- Проблемные микроорганизмы (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, грибы) или полимикробная инфекция.
- Предшествующая неэффективная антибактериальная терапия.
- Возраст менее 7 лет или более 55–60 лет.

Примечание. При *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* летальность достигает 70–90%; при пневмонии, сопровождающейся бактериемией, летальность возрастает в 2–3 раза; предшествующая неэффективная антибактериальная терапия увеличивает риск летальности в 1,5–3 раза.

Приложение 49.5
Назначение антибиотиков в зависимости от результатов микроскопии

Данные микроскопии	Микроорганизм	Антибиотик
Грамположительные диплококки	Пневмококк	Пенициллины, в том числе с клавулоновой кислотой; цефалоспорины I, II поколения; макролиды
Грамположительные кокки (цепочки, более 2)	Стрептококки (гемолитический, зеленящий)	Пенициллины с клавулоновой кислотой; цефалоспорины I, II поколения; макролиды
Грамположительные кокки «виноградная гроздь»	Золотистый стафилококк	Пенициллины с клавулоновой кислотой; цефалоспорины I, II поколения; макролиды; аминогликозиды; ванкомицин (при резистентности к метициллину)
Грамотрицательные короткие палочки	Гемофильная палочка	Полусинтетические аминопенициллины, в том числе с клавулоновой кислотой; цефалоспорины I, II поколения; макролиды
Грамотрицательные палочки	Клебсиелла, синегнойная, кишечная палочка	Цефалоспорины III поколения + уреидопенициллины или аминогликозиды; карбопенемы
Смешанная грамположительная и грамотрицательная флора	Кокки, палочки	Пенициллины с клавулоновой кислотой; цефалоспорины I–III поколения; аминогликизиды; карбопенемы

Приложение 49.6
Эмпирическая терапия внебольничных пневмоний в ОРИТ

	Без сопутствующих заболеваний	С сопутствующими заболеваниями
Предпочтительная	Амоксициллин/клавуланат в/в + эритромицин в/в	Цефтриаксон или цефотаксим в/в + эритромицин в/в
Альтернативная	Цефуроксим в/в + эритромицин в/в	Имипенем или меропенем в/в + эритромицин в/в

Примечание. Вместо эритромицина можно вводить кларитромицин; при тяжелой форме болезни легионеров дополнительно назначают рифампицин или фторхинолоны внутривенно, доксициклин.

Приложение 49.7
Преимущества комбинированной антибактериальной терапии тяжелых госпитальных пневмоний (по Яковлеву С.В. и Суворовой М.П., 1998)

Преимущества
• Спектр антимикробной активности двух антибактериальных средств шире, чем одного • Назначением двух антибактериальных можно достичь синергического действия в отношении слабочувствительных микроорганизмов • Предотвращение развития резистентности микроорганизмов в процессе лечения (главным образом штаммов, вырабатывающих индуцибельные β-лактамазы • Меньший риск развития рецидивов заболевания и суперинфекции

Окончание прил. 49.7

Стандартные комбинации
• Карбоксипенициллин (карбенициллин, тикарциллин) + аминогликозид • Уреидопенициллин (пиперациллин, азлоциллин) + аминогликозид • Цефалоспорин II–III поколения + аминогликозид • Полусинтетический пенициллин (защищенный)+ цефалоспорин

Приложение 49.8

Антибактериальная монотерапия тяжелой госпитальной пневмонии

Преимущества монотерапии
• Уменьшение риска неадекватного взаимодействия антибактериальных препаратов • Снижение риска нежелательного взаимодействия с другими лекарственными средствами • Уменьшение частоты развития нежелательных явлений • Уменьшение нагрузки на медперсонал • Меньше стоимость лечения
Требования к антибактериальному препарату
• Широкий спектр антимикробной активности, охватывающий основных возбудителей: *Enterobacteriaceae, S. aureus, S. pneumoniae, H. Influenzae* • Бактерицидный характер действия • Стабильность к β-лактамазам • Невысокий уровень резистентности госпитальных штаммов микроорганизмов • Хорошее проникновение в ткани легких, поддержание бактерицидных концентраций в течение всего интервала между введениями • Простота дозирования и применения • Отсутствие токсичности и хорошая переносимость

Приложение 49.9

Антибактериальные средства, используемые для монотерапии тяжелой госпитальной пневмонии
(по Яковлеву С.В. и Суворовой М.П., 1998)

Цефалоспорины III поколения	Цефотаксим* Цефтриаксон* Цефоперазон* Цефтазидим*
Цефалоспорины IV поколения	Цефпиром Цефепим
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин* Офлоксацин Пефлоксацин
Карбапенемы	Имипенем* Меропенем*
Антисинегнойные пенициллины с ингибиторами β-лактамаз	Тикарциллин/клавулоновая кислота Пиперациллин/тазобактам

Примечание. «*» — препараты, эффективность которых доказана в контролируемых сравнительных исследованиях

ЛИТЕРАТУРА

1. *Новиков Ю.К., Волков В.В.* Пневмонии: алгоритмы диагностики и лечения / Под общ. ред. Л.Б. Лазебникова. — М.: Издатель Е. Разумова, 2003.
2. Педиатрия / Пер. с англ.; Под ред. Дж. Грефа. — М.: Практика, 1997. — С. 549–552.
3. *Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др.* Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями, в отделениях реанимации и интенсивной терапии: Пособие для врачей. -- Смоленск: Боргес, 2002.
4. *Шабалов Н.П.* Детские болезни. — СПб.: Питер, 2000. — С. 236–287.
5. Textbook of critical care / William C. Shoemaker et al. — 4th ed. — Philadelphia, 2000. — P. 745–753.
6. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers; associate editor, David G. Nichols. — 3rd ed. — Baltimore, 1996. — P. 988–991.

Глава 50

Бронхиолит

В.В. Курек

Бронхиолит — клинический синдром, развивающийся у детей грудного и младшего возраста, характеризующийся тахипноэ, свистящим дыханием, западением уступчивых мест грудной клетки. Воспаление бронхиол и мелких бронхов вызывают продукцию экссудата, отек слизистой, некрозы, бронхоспазм, ателектазы, «газовые ловушки», нарушения соотношения вентиляция/кровоток в легочных альвеолах. Наиболее часто встречаемый инфекционный агент, вызывающий бронхиолит, — респираторно-синцитиальный вирус (РСВ). Другие вирусные возбудители — вирусы парагриппа, гриппа, аденовирусы. В первые три месяца жизни чаще всего к заболеванию приводит хламидиоз. Реже бронхиолит вызывают бактерии — *Haemophilus influenzae, Bordetella pertussis.*

Симптоматика и диагноз. Анамнез — выясняются сроки появления лихорадки и кашля, учащения дыхания и его затрудненность; участие вспомогательной дыхательной мускулатуры; быстрая утомляемость при сосании и играх. Выясняются перенесенные заболевания дыхательной системы, наличие ВПС. Уточняется степень доношенности ребенка.

При врачебном осмотре подсчитывается частота дыхания в течение минуты (частота дыхания коррелируется с уровнем оксигенации). Частота дыхания более 70 в минуту указывает, что PaO_2 меньше 55 мм рт. ст. (клиника явной дыхательной недостаточности). При осмотре выясняется отсутствие или наличие цианоза, имеется ли ретракция грудной клетки, раздувание крыльев носа. Фиксируется при аускультации характеристика хрипов (сухие, свистящие с учетом вдоха и выдоха; крепитирующие — подозрение на пневмонию, ателектазы), соотношение вдох/выдох.

Nota bene! Острый средний отит часто ассоциируют с бронхиолитом!

Проводится рентгенография органов грудной клетки. Для бронхиолита характерно вздутие легких с опущением диафрагмы, перибронхиальный отек, распространенные ателектазы с/без прикорневой инфильтрации.

Необходим контроль уровня оксигенации крови при помощи пульсоксиметра. Оксигенация менее 94% требует как минимум начала оксигенотерапии.

РСВ лабораторно диагностируется при помощи иммунофлуоресценции (исследуется назофарингеальный секрет).

В плане дифференциальной диагностики необходимо помнить, что многие причины неинфекционной природы вызывают схожую симптоматику:

бронхиальная астма, аспирация инородного тела, трахеопищеводная фистула, нейромышечные заболевания, гастроэзофагеальный рефлюкс, дефекты структуры дыхательных путей (трахеобронхомаляция, стенозы бронхов), наружное сдавление дыхательных путей (аномалия дуги аорты, секвестрация легкого, бронхогенные кисты, тератомы), хронические заболевания легких (кистозный фиброз, бронхолегочная дисплазия, бронхоэктатическая болезнь).

В оценке тяжести можно использовать данные, приведенные в табл. 50.1.

Таблица 50.1

Оценка тяжести клинического течения бронхиолита

Степень тяжести	Клинические данные
Легкая	Частота дыхания ниже допустимого порога (до 2 месяцев жизни < 60 в минуту; 2–12 месяцев < 50; > 12 месяцев < 40 в минуту) Хороший газообмен Минимальная ретракция или ее отсутствие Отсутствуют признаки дегидратации
Умеренная	Частота дыхания превышает допустимый верхний порог, *или* заметная ретракция ребер, *или* удлинен выдох, снижен газообмен
Тяжелая	Больные высокого риска*, *или* частота дыхания > 70 в минуту, *или* выраженная ретракция ребер, *или* плохой газообмен, *или* «хрюкающее» дыхание, *или* SpO_2 < 94%, *или* клинические признаки дегидратации и «интоксикации»
Крайне тяжелая	Апноэ, остановка дыхания, *или* сохранение цианоза на оксигенотерапии, *или* невозможность поддержания pCO_2 < 55 мм рт. ст.
	Клиника терминального состояния

* Больные высокого риска: недоношенные дети менее 12 недель постнатального возраста; дети с ВПС, с бронхолегочной дисплазией и другими хроническими заболеваниями легких, нейромышечной дисфункцией; иммунодефицитом.

Протокол интенсивной терапии

1. Оксигенотерапия.
2. Назначение β_2-адреноагонистов — альбутерол: *per os* 0,1–0,15 мг/кг (макс. доза 4 мг), каждые 4–6 ч; аэрозоль 180 мкг / 2 нажатия; небулайзер 0,10–0,15 мг/кг (в небулайзер), максимально 5 мг.
3. Кортикостероиды назначаются только детям резистентным к оксигенотерапии и альбутеролу.
4. Антибактериальная терапия не проводится рутинно, а назначается больным с тяжелой дыхательной недостаточностью и гипоксией.
5. Рибоварин, синтетический нуклеозид, который тормозит репликацию РСВ в клетках. Он назначается только в ингаляциях или распыляется во время ИВЛ. Ингаляции проводятся в течение 12–18 часов в сутки в течение 3–7 дней. Назначается больным высокого риска (см. выше).
6. Приступы апноэ, характерный признак раннего начала бронхиолита (в 20–25% на почве РСВ). Данное состояние является показанием для неинвазивного (назального, назофарингеального) CPAP или его проведением через эндотрахеальную трубку. При тяжелом легочном дистрессе проводят вспомогательную ИВЛ ($PaO_2 \leqslant 50$ мм рт. ст., $PaCO_2 \geqslant 60$ мм рт. ст.).
7. Инфузионная терапия поддерживающего и корригирующего характера должна проводиться достаточно осторожно, с хорошим мониторингом ввиду высокого уровня АДГ и вторичного гиперальдостеронизма. Если дефицита волемии нет, то возможно некоторое ограничение инфузионной терапии по объему или назначение салуретиков, что позволяет уменьшить объем воды в легких и смягчить параметры искусственной вентиляции.
8. Мониторинг — помимо рутинных мероприятий проводят SpO_2, определение газов и КОС артериальной крови. Широко используется капнография.

Глава 51

Антибактериальная терапия

А.Е. Кулагин

Химиотерапия — наука о методах профилактики и лечения инфекционных, вирусных и протозойных заболеваний с помощью химических веществ.

Инфекция — внедрение и размножение в организме человека микроорганизмов, сопровождающееся воспалительной реакцией. Этот процесс может завершиться:

- инфекционным заболеванием;
- носительством;
- гибелью микроорганизма.

Инфекционный процесс может быть острым или хроническим, местным или генерализованным, а также может быть классифицирован по этиологии и локализации.

У химиотерапии с антисептикой общая направленность действия, а главное отличие в том, что химиотерапия направлена на полное освобождение организма от возбудителя и ее точка приложения — внутренняя среда организма. Для достижения этой цели действие химиотерапевтических препаратов должно быть необратимым.

Антибиотики (от греч. *anti* — против, *bios* — жизнь) — главное средство химиотерапии в клинической практике. Они представляют собой химиотерапевтические вещества микробного, животного, растительного и синтетического происхождения. Поэтому их делят на природные (пенициллин), полусинтетические (амоксициллин, цефазолин) и синтетические (сульфаниламиды), однако в настоящее время даже природные антибиотики получают путем синтеза.

Антибиотики способны избирательно подавлять рост, развитие и размножение микроорганизмов. Избирательность определяет широту спектра активности антибактериальных препаратов, которые условно можно разделить на препараты широкого и узкого спектра действия. Также выделяют бактериостатические и бактерицидные антибиотики.

Вопрос о применении антибактериальной терапии должен быть тщательно продуман. Широкое применение антибиотиков ведет к распространению устойчивых форм микроорганизмов. Желательно назначать монотерапию и использовать антибактериальные препараты как можно более направленного («узкого») действия. Назначение нескольких антибиотиков или препаратов широкого спектра действия повышает риск вторичной инфекции, вызванной устойчивым возбудителем.

ВЫБОР ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НАЧАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Антибактериальная терапия неотложных состояний должна начинаться с момента постановки диагноза гнойно-воспалительного заболевания, не дожидаясь результатов микробиологического исследования. Правильная стартовая терапия эффективна более чем у 90% пациентов.

Как правило, в начале терапии возбудитель неизвестен, назначение препаратов носит эмпирический характер и направлено против наиболее вероятных возбудителей.

Учитываются:

- особенности больного (преморбидный фон, возраст);
- локализация инфекции (вероятность достижения высокой тканевой концентрации);
- симптомы заболевания (острый гематогенный остеомиелит, образование абсцесса — ассоциируются с золотистым стафилококком; учет возможных «проблемных» возбудителей);
- данные лабораторных исследований;
- наличие рекомендация (протоколов) по эмпирической антибактериальной терапии гнойно-воспалительных заболеваний.

Если состояние тяжелое или существует угроза для жизни, антибактериальную терапию назначают сразу. Больным с лихорадкой, у которых была удалена селезенка, имеется нейтропения или другие нарушения иммунитета, показана экстренная терапия. Немедленно начинают антибактериальную терапию при сепсисе, менингите и быстропрогрессирующих анаэробных или некротизирующих инфекциях. При менее тяжелых состояниях назначение антимикробных средств можно отсрочить до идентификации и определения чувствительности возбудителя. Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия обозначает назначение первого антибиотика или комбинации препаратов в самом начале заболевания и это понятие не следует путать с «терапией, назначенной при поступлении больного», так как в отделение интенсивной терапии часто поступают дети в связи с неэффективностью предшествующей антибактериальной терапии.

Возраст. У новорожденных этиологическая причина инфекционного процесса зависит от времени его развития — внутриутробно или постнатально. При внутриутробном инфицировании часто встречаются вирусы герпеса, микоплазмы, хламидии, очень часто *Escherichia coli* и другие грамотрицательные энтеробактерии, стрептококки группы В, листерии, бактероиды, токсоплазмы. Постнатальные инфекции может вызывать собственная флора организма ребенка, *Staphylococcus aureus* и др. В возрасте от 2 месяцев до 5 лет наиболее частые возбудители тяжелых инфекций — *Haemophilus influenzae* типа В, пневмококки и менингококки.

Недостаточность гуморального иммунитета. Дети с врожденной или приобретенной гипогаммаглобулинемией или дефицитом отдельных компонентов комплемента (в частности C_3), а также со СПИДом предрасположены к инфекциям, вызванным пиогенными инкапсулированными микроорганизмами (пневмококки, менингококки, *H. influenzae* тип В или нетипируемые штаммы, стафилококки).

Недостаточность клеточного иммунитета. Т-лимфоциты и их эффекторные клетки играют большую роль в защите организма от внутриклеточных бактерий, *Listeria spp.*, *Nocardia spp.*, грибов, некоторых вирусов и *Pneumocystic carinii*.

Нейтропения. При нейтропении часто наблюдаются грибковые инфекции, инфекции, вызванные условно-патогенной флорой. Нередко имеет место атипичное течение инфекционного процесса.

Аспления и функциональный аспленизм предрасполагают к молниеносному течению инфекционных заболеваний, вызванных пневмококками, менингококками и *H. influenzae* типа В.

При тяжелых **нарушениях функции печени** повышен риск бактериемии, вызванной *E. coli* и другими грамотрицательными энтеробактериями, а иногда и пневмококками.

Больные с **нефротическим синдромом** подвержены инфекциям, вызванным пневмококками, грамотрицательными палочками и *H. influenzae* типа В. У них высок риск развития септического перитонита.

Основные понятия

Характер инфекции — *внебольничная* или *госпитальная* — накладывает существенный отпечаток на эмпирическую антибактериальную терапию. С практической точки зрения важно то, что в большинстве случаев внебольничной инфекции перечень потенциальных возбудителей и уровень их антибиотикочувствительности предсказуем.

Основные возбудители внебольничных инфекций у детей:

- *Streptococcus pneumoniae* — характеризуется распространением пенициллинорезистентных штаммов, устойчивых к макролидным антибиотикам, хлорамфениколу, тетрациклинам и ко-тримоксазолу.
- *Streptococcus pyogenes* — отличается высокой чувствительностью к пенициллинам и цефалоспоринам; β-лактамы остаются единственным классом антибиотиков, к которым у *St. pyogenes* не развилась резистентность. Отмечается устойчивость к макролидам, которая в некоторых регионах превышает 30%.
- *Haemophilus influenzae* (палочка Афанасьева—Пфайффера) — относится к грамотрицательным бактериям, чаще поражает детей, вызывая менингит, синусит, бронхит, эпиглоттит, остеомиелит, эндокардит. Часто обладают устойчивостью к перорально назначаемым антибиотикам. Основной механизм устойчивости к аминопенициллинам (ампициллин, амоксициллин) связан с продукцией β-лактамаз. Резистентность к ко-тримоксазолу достигает 20%.
- *Escherichia coli* (семейство *Enterobacteriaceae*) — представитель нормальной микрофлоры кишечника человека и самый частый возбудитель внебольничных инфекций (цистит, пиелонефрит, токсигенная диарея и др.). Имеет высокий уровень резистентности к ампициллину и амоксициллину (31–67%) и ко-тримоксазолу (18–45%), наименьшая устойчивость отмечается к фторхинолонам, хотя отмечается тенденция к росту резистентности ко всем антибактериальным препаратам (АБП), в том числе к фторхинолонам.
- *Mycoplasma* — род очень мелких плеоморфных грамотрицательных бактерий без клеточной стенки, не видны в обычных окрашенных мазках, не растут на обычных питательных средах. *M. pneumoniae* — является причиной около 20% случаев внебольничной пневмонии (атипичная пневмония), иногда осложняющейся менингоэнцефалитом, артритом или перикардитом.

Возбудителями госпитальных инфекций бывают условно-патогенные микроорганизмы, стафилококки и стрептококки, обладающие устойчивостью к действию антибиотиков. Необходимо отметить, что достаточно часто госпитальная инфекция вызывается ассоциацией двух (реже трех) микроорганизмов.

Staphylococcus — род грамположительных кокков, относящихся к семейству *Micrococcaceae*. *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermalis*, *S. saprophyticus*) — частые причины развития инфекции в отделениях интенсивной терапии, характеризуются высокой приспособляемостью и способностью к формированию устойчивости к новым АБП. Основной механизм резистентности к антибиотикам связан с продукцией β-лактамаз (около 90% штаммов *S. aureus* продуцирует β-лактамазы) и измененного пенициллинсвязывающего белка.

В настоящее время встречаются полирезистентные штаммы, устойчивые ко всем β-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам, монобактамам и карбапенемам), а также к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам и другим антибактериальным препаратам, отмечается рост устойчивости к ванкомицину. При выделении *S. aureus*, устойчивого к оксациллину, подразумевается его устойчивость ко всем беталактамам. В ОРИТ на долю стафилококков приходится до 40–50% всех случаев инфекций.

S. aureus — один из наиболее актуальных возбудителей госпитальной инфекции любой локализации, но наиболее часто вызывает поражения кожи и мягких тканей, легких (особенно при искусственной вентиляции), провоцирует развитие эндокардита и катетер-ассоциированных инфекций.

S. epidermalis — наиболее часто выделяемый вид коагулазонегативных стафилококков. Его штаммы обычно менее вирулентны, чем штаммы золотистого стафилококка, но могут вызывать тяжелые заболевания — эндокардит, инфекции, связанные с катетеризацией.

Enterobacteriaceae — очень большое семейство факультативно-анаэробных ферментирующих глюкозу грамотрицательных бактерий. Представители данного семейства могут вызывать нозокомиальную инфекцию любой локализации. Наиболее важные представители — *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia macrescens*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *E. coli*. Основной механизм резистентности этих микроорганизмов связан с продукцией β-лактамаз. Некоторые из них продуцируют β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), а также хромосомные β-лактамазы класса С. БЛРС локализуются

на плазмидах и гидролизуют большинство бета-лактамных антибиотиков, такие микроорганизмы также устойчивы к другим препаратам, включая аминогликозиды и фторхинолоны.

Штаммы энтеробактерий, продуцирующие БЛРС, наиболее распространены в отделениях интенсивной терапии, неонатальной реанимации, отделениях термической травмы и трансплантации. При выделении энтеробактерий (особенно *Klebsiella spp., E. coli*), устойчивых *in vitro* к одному из тестируемых цефалоспоринов III поколения, следует ожидать, что и другие препараты этого поколения будут неэффективны. Снижение чувствительности к любому цефалоспорину III поколения является косвенным признаком продукции БЛРС. Наиболее надежным режимом антибактериальной терапии в данном случае является использование амикацина или имипенема.

Enterococcus spp. — род грамположительных палочек, которые достаточно часто бывают причиной вне- и внутрибольничных инфекций (инфекции мочевого пузыря, раневые инфекции, эндокардит, менингит). Имеют высокий уровень резистентности к аминогликозидам (25–64%), пенициллинам (до 70%), тетрациклинам (до 90%). В последние годы появляются энтерококки, устойчивые к ванкомицину.

Pseudomonas aeruginosa — синегнойная палочка — относится к группе неферментирующих грамотрицательных бактерий. Частый возбудитель потенциально опасных госпитальных инфекций, характеризующихся тяжелым, а иногда молниеносным течением. Инфекции, вызванные этими бактериями, как правило, вторичны, обычно развиваются на фоне иммуносупрессии или антимикробной терапии. Для нее характерны различные механизмы устойчивости к антибактериальным препаратам: гиперпродукция хромосомных β-лактамаз, снижение проницаемости клеточной стенки для антибиотиков, активное выведение препарата из клетки. Отличается высоким уровнем устойчивости к гентамицину, пиперациллинну/тазобактаму, ципрофлоксацину. Наиболее активные АБП в отношении *P. aeruginosa* — амикацин (резистентность по России около 7%) и цефтазидим (резистентность около 11%). Для успешного лечения инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, необходимо соблюдение 3 условий:

1) назначение адекватного АБП с антипсевдомонадной активностью с учетом чувствительности к нему;
2) адекватный режим дозирования;
3) обязательная комбинированная терапия.

Acinetobacter spp. — род аэробных грамотрицательных коккобактерий, не ферментирующих глюкозу, маловирулентные микроорганизмы. Как правило, вызывают суперинфекцию у ослабленных или иммунокомпрометированных больных, получающих длительную антибактериальную терапию, на фоне которой происходит элиминация чувствительных и селекция устойчивых штаммов *Acinetobacter*, проявляющих устойчивость к большинству антибиотиков. Представители этого рода резистентны к пиперациллину/тазобактаму, цефтазидиму, гентамицину, ципрофлоксацину. Наиболее активными препаратами в их отношении являются имипенем и амикацин.

Рассматривая микроорганизмы, необходимо отметить их деление на грамположительные и грамотрицательные. Принципиальные различия между грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами выявляются в строении наиболее поверхностных структур. Грамположительные бактерии имеют аморфную капсулу полисахаридной природы. Грамотрицательные бактерии имеют сложную внешнюю мембрану, в состав которой кроме фосфолипидного биослоя входит липополисахарид.

Липополисахарид играет важнейшую роль в патогенезе системной воспалительной реакции — служит активным стимулятором продукции провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF). Липополисахаридный слой практически непроницаем для экзогенных гидрофильных соединений — сахаров, аминокислот и антибиотиков, они проникают внутрь бактериальной клетки через специальные белковые каналы, встроенные в этот слой. Гидрофобные соединения (из антибиотиков к ним относятся хинолоны, макролиды, тетрациклины) обладают способностью диффундировать через липополисахаридный слой.

С целью идентификации бактерии также подразделяют на группы, основываясь на их отношении к кислороду:

- облигатные анаэробы — размножаются в отсутствии свободного кислорода, кислород в кон-

центрации ≥ 2% производит на них токсический эффект;
- аэротолерантные анаэробы — менее чувствительны к токсическому действию кислорода, сохраняя жизнеспособность при концентрации O_2 от 2 до 10%;
- факультативные анаэробы — способны размножаться как в анаэробных условиях, так и в атмосферном воздухе;
- микроаэрофилы — микроорганизмы, которым для роста необходим кислород, но они не способны размножаться в атмосферном воздухе («комфортная» концентрация O_2 для них составляет около 5%);
- облигатные аэробы — сравнительно небольшая группа микроорганизмов, требующая для роста свободный кислород.

При отсутствии свободного кислорода утилизация глюкозы происходит за счет ферментативного метаболизма (брожения); конечные продукты — низкомолекулярные органические кислоты (молочная и др.) и углекислый газ. При наличии свободного кислорода происходит окисление (окислительное фосфорилирование), и метаболизм глюкозы заканчивается образованием воды и углекислого газа (эффективность такого метаболизма гораздо выше).

Микроорганизмы, метаболизирующие глюкозу только по пути окислительного фосфорилирования, называются «неферментирующие», т.е. не способные к ферментации (основные клинические представители — *P. aeruginosa, Acinetobacter* и др.).

С клинической точки зрения все микроорганизмы можно разделить на следующие группы:
- облигатные патогены, проникая в организм человека, размножаются в различных органах и тканях, вызывая заболевание (*Bacillus antracis, Corynebacterium, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma pneumoniae, Brucella spp., Chlamydia spp., Neisseria meningitides, salmonella spp.*);
- микроорганизмы, адаптированные к существованию в нестерильных отделах организма человека, связанных с окружающей средой (прежде всего ЖКТ, верхние отделы дыхательных путей) и составляющие нормальную (эндогенную) микрофлору, различаются по вирулентности (типичные представители — лактобактерии, бифидобактерии; а также условно-патогенные — *Escherichia coli, Haemophilus influenzae* и др.);
- свободно живущие микроорганизмы, способные попадать на эпителиальные поверхности человека или его внутреннюю среду, на фоне нарушений со стороны иммунной системы вызывают инфекционные заболевания (*Pseudomonas spp., Acinetobacter spp.*);
- микроорганизмы, не имеющие значения в инфекционной патологии — нет условий для существования в организме человека.

И два важных понятия: патогенность — способность микроорганизма вызывать заболевание; вирулентность — степень патогенности.

Для развития инфекционного заболевания необходимо наличие нескольких условий:
- непосредственного контакта микроорганизм–человек;
- адгезии (прикрепления) микроорганизма к эпителию хозяина;
- инвазии микроорганизмов во внутренние среды — распространение микроорганизмов в межклеточном пространстве или проникновение внутрь клеток;
- пролифирации (размножение) микроорганизмов во внутренних средах хозяина;
- формирование специфического иммунитета.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ЭКСПРЕСС-ТЕСТЫ

При наличии клинико-лабораторных признаков воспалительно-гнойного процесса, но до назначения антибиотика, необходимо провести забор материала для микробиологического исследования, что в дальнейшем позволит оптимизировать антибактериальную терапию. Эффективность микробиологической диагностики полностью зависит от правильности забора материала и его транспортировки.

Бактериоскопия мазков, окрашенных по Граму — информативное, быстрое и недорогое исследование. На основании световой микроскопии выделяют 3 основные формы микроорганизмов:
1) кокки — шаровидные структуры;
2) бациллы — палочковидные структуры;
3) извитые и спиралевидные формы.

По Граму окрашивают материал из всех предполагаемых очагов инфекции. Основные причины ошибочной диагностики:

- недостаточное обесцвечивание — распознается по сохранению голубого окрашивания клеточных ядер и устраняется повторным обесцвечиванием мазка;
- артефакты, напоминающие оболочки грамположительных кокков; избежать этой ошибки позволяет применение свежего красителя и осторожная фиксация мазка на пламени.

Помимо этого необходимо помнить — невозможна полная дифференцировка видов микроорганизмов на основании характера мазка. Так, *Escherichia coli* — входящая в состав нормальной флоры и *Salmonella tyhi* (возбудитель брюшного тифа) при световой микроскопии выглядят практически одинаково.

Микроскопия нативного материала позволяет быстро и объективно оценить истинную картину количественного взаимоотношения микроорганизмов в исследуемом материале. Интерпретация результатов практически исключает ошибки, связанные со случайной контаминацией материала во время забора, так как бактерии определяются визуально лишь при достаточно высоком уровне обсеменения исследуемого материала (не менее 1×10^5 микробных клеток/мл).

Не менее ценно, что ориентиром могут служить не только результаты микроскопии стерильных в норме жидкостей и тканей, но и характер обсемененности доступных для исследования слизистых оболочек. На фоне антибактериальной терапии обсемененность слизистых существенно снижается, но при неэффективности проводимой терапии на слизистых массивно размножаются микроорганизмы именно той группы, которая лидирует в инфекционном процессе (грамположительные кокки, грамотрицательные палочки или грибы). Поэтому микробиологический мониторинг позволяет успешно ориентироваться на результаты микроскопии (в том числе мазков из зева или прямой кишки), когда предшествующая антибиотикотерапия неэффективна в течение 48–72 ч и более.

Иммунологические экспресс-тесты определяют микробные антигены в сыворотке, моче, спинномозговой жидкости (СМЖ) и других биологических жидкостях. Позволяют на ранних стадиях подтвердить диагноз гепатита В, менингита, инфекций, вызванных *H. influenzae* типа В, менингококками, пневмококками, штаммом К-1 *E. coli*, стрептококками группы В, β-гемолитическим стрептококком группы А и другими микроорганизмами.

Посев проводят для идентификации и определения чувствительности возбудителя к антибиотикам. При наличии тяжелого воспалительно-гнойного процесса большое значение имеет исследование крови. Для получения объективной информации требуется многократный забор крови через определенные интервалы времени путем пункции периферической вены и на пике температуры (ряд исследований показал, что забор на пике температуры не повышает чувствительность метода). Для подтверждения истинной бактериемии необходимо иметь две положительные гемокультуры.

Кровь забирают перед назначением антибактериальной терапии или непосредственно перед очередным введением препарата. Наиболее оптимально производить забор крови из двух периферических вен с интервалом до 30 мин. Не допускается забор крови из катетера, за исключением катетер-ассоциированного сепсиса. В данной ситуации проводят одновременный забор крови из катетера и из периферической вены. При выделении одного и того же микроорганизма можно ставить диагноз — катетеризационный сепсис.

Материалы для исследования должны сразу же доставляться в лабораторию, так как многие возбудители, особенно анаэробы, погибают при задержке транспортировки, требуют анаэробных условий, подвержены высыханию, может иметь место загрязнение образцов другими микроорганизмами. *Shigella spp.* и многие виды *Salmonella* не переносят охлаждения и длительного хранения образцов. Необходимо отметить, что процент «высевания» микрофлоры неоправданно низок (не более 15–20%), что можно объяснить некачественными средами и погрешностями в методике забора.

Проверка чувствительности возбудителей к антимикробным средствам — важнейшая предпосылка правильного выбора препарата.

При тяжелых инфекциях рекомендуется определение минимальной подавляющей и бактерицидной концентрации препарата — основных параметров, характеризующих микробиологическую активность антибиотиков.

Минимальная подавляющая концентрация (МПК) — самая низкая концентрация лекарственного средства, при которой подавляется рост возбудителя (измеряется в мкг/мл или мг/мл).

Минимальная бактерицидная концентрация (МБК) — самая низкая концентрация, при которой погибает 99,9% патогенных микроорганизмов. У бактерицидных препаратов значения этих показателей обычно близки. В некоторых клиниках определяют $МПК_{50}$ и $МПК_{90}$ — минимальную подавляющую концентрацию антибиотика для 50 и 90% исследованных штаммов.

Не стоит забывать, что МПК и МБК не позволяют получить информацию о динамике действия антибиотиков в организме, данные параметры лишь фиксируют результат воздействия постоянных концентраций антибиотиков на бактериальную культуру *in vitro*. В организме человека концентрации препаратов постоянно меняются, а также значительно варьирует время контакта микроб–антибиотик. Кроме того, конечный антибактериальный эффект зависит и от состояния клеточного и гуморального иммунитета хозяина.

Определенное воздействие антибактериальных препаратов на микроорганизмы проявляется и в концентрациях ниже МПК (в так называемых субингибирующих). Такие концентрации способны к перераспределению энергетических ресурсов в микробной клетке: повышается потребление энергии на компенсацию частично угнетенных функций и уменьшается энергопотребление других жизненно важных функций. Это ведет к снижению скорости роста и уменьшению биомассы микробной культуры в стационарной фазе роста; нарушается синтез внешней мембраны, что проявляется в изменении морфологии микробной клетки — появлении овоидных и других форм; снижается продукция факторов вирулентности (токсинов, адгезинов, факторов инвазии).

МОНОТЕРАПИЯ И КОМБИНИРОВАННАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Большинство инфекций, особенно внебольничных, хорошо поддается лечению одним антибактериальным препаратом. К преимуществам антибактериальной монотерапии можно отнести:

- уменьшение риска неадекватного взаимодействия антибактериальных средств;
- снижение риска нежелательного взаимодействия антибиотиков с другими лекарственными препаратами;
- уменьшение риска развития нежелательных явлений;
- снижение нагрузки на медицинский персонал;
- более низкая стоимость лечения.

Моноантибактериальная терапия показана во всех случаях, кроме эмпирической терапии тяжелых детей в отделениях реанимации. Если возбудитель чувствителен ко многим антимикробным средствам, то выбор препарата основывается на сравнительной оценке токсичности препаратов, особенности фармакокинетики (возраст, функция почек и печени) и фармакодинамики (проникновение препарата в очаги поражения и его активность в них). Препараты, обладающие выраженным побочным действием, применяют, только если у них есть преимущества по сравнению с менее токсичными препаратами.

При нарушениях иммунитета и угрожающих жизни инфекциях показана **бактерицидная терапия**. Бактерицидные препараты применяют также при инфекциях, сопровождающихся локальными нарушениями защитных механизмов (эндокардит, менингит, остеомиелит). Прочие инфекции можно лечить как бактерицидными, так и бактериостатическими препаратами. При монотерапии наиболее часто используют защищенные пенициллины, цефалоспорины III и IV поколения, карбапенемы и фторхинолоны.

Однако в ряде случаев рекомендуется комбинированная антимикробная терапия, особенно когда необходимо расширение спектра действия и предупреждение лекарственной устойчивости. Назначение нескольких препаратов в условиях ОРИТ оправдано в следующих ситуациях:

- возбудитель неизвестен или предполагается смешанная инфекция;
- чувствительность предполагаемого возбудителя к антимикробным средствам варьирует;
- ожидание результатов посева и определения чувствительности возбудителя увеличивает риск осложнений и может привести к летальному исходу;
- для достижения синергизма — при эндокардите, вызванном энтерококками или зеленящим стрептококком, относительно устойчивыми к пенициллинам;
- при тяжелых инфекциях, вызванных *P. aeruginosa*;
- при подозрении на бактериальный сепсис у детей старше 1 месяца, при сепсисе у больных

с иммунодефицитом, при подозрении на нозокомиальную инфекцию;
- при активном туберкулезе, криптококковом менингите и диссеминированных инфекциях.

Еще одним важным моментом адекватной антибактериальной терапии, независимо от того, проводится моно- или комбинированная терапия, служит циклическая ротация препаратов для стартовой эмпирической терапии, позволяющая сдерживать рост устойчивости микрофлоры. Возможная схема ротации представлена в табл. 51.1.

Таблица 51.1

Примерная схема ротации антибактериальных препаратов

Квартал	Абдоминальный сепсис	Пневмония
I	Пиперациллин/тазобактам	Цефепим + клиндамицин
II	Ципрофлоксацин + клиндамицин	Карбапенем
III	Цефепим + метронидазол, клиндамицин,	Пиперациллин/тазобактам
IV	Карбапенем	Пиперациллин/тазобактам

Примечание. Схема хорошо «работает», когда используется не в одной клинике или больнице, а в одном регионе (область, край, республика).

Продолжительность лечения. С целью снижения риска развития негативных осложнений и формирования микробной резистентности — необходимо адекватно выбирать продолжительность антибактериальной терапии. Лечение острой не осложненной инфекции должно продолжаться не менее 72 ч после нормализации температуры и улучшения состояния. При локализованных инфекционных процессах (эндокардит, септический артрит, остеомиелит), а также при сепсисе необходима более длительная терапия — до 5–7 суток (максимально 10 дней). Продолжительность антимикробной терапии зависит как от вида возбудителя, так и от локализации процесса (табл. 51.2).

Своевременная и адекватная антибиотикотерапия достоверно повышает выживаемость больных. Так, в результате многоцентрового исследования, проведенного в странах Западной Европы, было выявлено, что при сравнении двух равнозначных по тяжести групп больных, в одной из которых антибиотикотерапия назначалась адекватно, а в другой нет, уровень летальности составил 17,1 и 42% соответственно ($p < 0,001$). Для ретроспективной оценки адекватности назначения антибактериальной терапии применяются достаточно простые и доступные критерии (табл. 51.3).

Таблица 51.2

Оптимальная продолжительность антимикробной терапии некоторых заболеваний
(по Яковлеву С.В., Яковлеву В.П., 1999)

Диагноз	Продолжительность, сутки
Пневмония (внебольничная)	+ 2–3 дня после нормализации температуры тела (минимум 5 дней)*
Пневмония госпитальная	7–14
Пневмония стафилококковая	14–21**
Пневмония у больных муковисцидозом	21
Абсцесс легкого	21
Бронхит острый	7
Бронхит хронический (обострение)	7–10
Фарингит стрептококковый	7–10
Тонзиллит стрептококковый	7–10
Синусит бактериальный	7–14
Отит средний	7–10***
Менингит	10–14
Эндокардит инфекционный: – не установленный возбудитель – стрептококк зеленящий – энтерококк – стафилококк	 42 28 42 28
Артрит септический (гонококковый)	21
Остеомиелит острый	21–28
Остеомиелит хронический	50–60
Пиелонефрит острый	10–14
Пиелонефрит хронический (обострение)	14–28
Цистит острый	3
Уретрит гонококковый	7
Перитонит	7–10
Холецистит/холангит	7–10

* При хламидийной или микоплазменной этиологии — 14 дней, при легионеллезной — 21 день.

** Более длительные сроки лечения применяются при деструкции легких.

*** При применении цефтриаксона доказана эффективность однократной дозы.

Таблица 51.3

Критерии адекватности антибиотикотерапии (Белобородова Н.В., 2002)

Критерии адекватности	Адекватная антибиотикотерапия	Неадекватная антибиотикотерапия
1. Эмпирический старт	Выбор «стартового» антибиотика (или комбинации препаратов) при поступлении больного соответствует существующим для данного заболевания рекомендациям, которые, в свою очередь, основаны на знаниях о наиболее вероятных возбудителях, спектре активности антибиотиков и их реальной эффективности при данном заболевании	Назначение «стартового» антибиотика не соответствует рекомендациям по эмпирической терапии данного заболевания
2. Своевременное назначение эффективного антибиотика	При отсутствии эффекта в течение 72 ч и более проведена коррекция антибиотикотерапии с применением альтернативных или резервных препаратов	Несмотря на неэффективность эмпирической терапии, альтернативные или резервные антибиотики не применялись, или они были назначены слишком поздно
3. При выделении «проблемных» возбудителей — особые режимы антибиотикотерапии	Коррекция антибиотикотерапии проведена с учетом резистентности выделенных микроорганизмов	Данные о резистентности выделенных бактерий не учтены

Примечание. Прогрессирование инфекции у пациента, получающего эмпирическую антибиотикотерапию, позволяет заподозрить участие «проблемных» возбудителей, а при сроке пребывания этого больного в стационаре свыше 3 суток — можно говорить о госпитальной инфекции.

Таблица 51.4

Оценка эффективности антибиотикотерапии (Белобородова Н.В., 2002)

	Исходные данные	Через 72 ч от начала лечения
Клинические признаки	Общее самочувствие	Улучшение
	Температура тела	Нормализация или снижение[1]
	Тахикардия	Уменьшение
	Одышка	Уменьшение
	Кардиотоническая поддержка	Снижение доз
	Режимы при ИВЛ	Более «мягкие» или спонтанное дыхание
Лабораторные признаки	Прокальцитонин[2]	Снижение до нормы
	Лейкоцитоз > 12 000	Тенденция к нормализации
	Незрелые формы нейтрофилов > 10%	Тенденция к нормализации
	Тромбоцитопения	Менее выражена
	Повышение мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ	Тенденция к нормализации

[1] Ряд авторов считают критерием достаточности терапии температуру тела ниже 38 °С в течение не менее 24 ч.

[2] Прокальцитонин, маркер сепсиса; его содержание в плазме здорового человека очень низкое (< 0,1 нг/мл), при тяжелой бактериальной инфекции повышается в десятки раз, при сепсисе достигает значений от 10 до 500 нг/мл; имеет короткий период полужизни (всего 25–30 ч), что делает его очень чувствительным к динамике бактериального процесса. Определение уровня прокальцитонина до и через 3–4 дня после назначения антибактериальной терапии, позволяет осуществить ее объективный мониторинг.

В условиях интенсивной терапии рекомендуется оценивать эффективность антибактериальной терапии через 48–72 ч, что позволяет достаточно объективно сделать выводы о действии препарата по основным клинико-лабораторным данным (табл. 51.4) и выбрать дальнейшую тактику ведения пациента.

Основные критерии оценки клинической эффективности антибиотиков:

- выздоровление — полное исчезновение всех исходных симптомов и признаков заболевания;
- улучшение — улучшение состояния, но без полного исчезновения признаков и симптомов заболевания при отсутствии необходимости дополнительной антибактериальной терапии;
- отсутствие эффекта — отсутствие клинического улучшения или ухудшение на фоне терапии, имеется потребность в назначении дополнительной или другой антибактериальной терапии;
- рецидив — выздоровление или улучшение состояния к концу лечения с последующим ухудшением или повторным проявлением;

- невозможность оценить — при прекращении антибактериальной терапии по любой причине менее чем через 48 ч от ее начала, или прогрессирование другого патологического процесса, не поддающегося лечению анализируемым препаратом.

При этом не стоит забывать, что помимо клинической оценки эффективности антибактериальной терапии имеются и микробиологические критерии оценки:

- эрадикация — отсутствие микроорганизмов или культура не высевается сразу после лечения;
- персистенция — наличие микроорганизмов в крови или очаге инфекции после окончания лечения;
- суперинфекция — появление нового патогена, отличного от исходного возбудителя в период лечения или немедленно после окончания терапии с клиническими проявлениями сепсиса, сопровождающееся септическим синдромом или септическим шоком;
- колонизация — появление новых микроорганизмов, отличающихся от первоначальных возбудителей, в период лечения или сразу после его окончания, без клинических проявлений сепсиса;
- невозможность оценить — в ситуациях, когда не соблюдался протокол или исследование необходимо было прекратить по какой-либо причине.

Оценивая проводимую антимикробную терапию, не стоит путать два основных понятия: рецидив — выявление того же самого патогена, и реинфекция — появление нового возбудителя, или того же, но с измененным спектром чувствительности. В хирургической практике критериями адекватной антибактериальной терапии можно считать наличие следующих моментов:

- центральная температура тела ниже 38 °С не менее 24 ч;
- восстановление перистальтики кишечника;
- улучшение общего состояния ребенка;
- тенденция к нормализации показателей лейкоцитарной формулы.

НЕЭФФЕКТИВНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Лечение инфекции не дает немедленных результатов. Неэффективность антибактериальной терапии подозревают в случае:

- если лихорадка и другие симптомы сохраняются длительное время;
- имеет место быстрое прогрессирование инфекционного процесса (часто с летальным исходом);
- отмечается начальное улучшение, за которым следует ухудшение;
- персистирующая инфекция (например, стойкая бактериемия);
- медленное, хотя и прогрессирующее, улучшение (в большей степени обусловленное собственными защитными силами пациента).

Причины неудач антибактериальной терапии. Антибактериальный препарат не действует на возбудителей; основные причины следующие:

- несоответствие выбранного антибактериального препарата спектру чувствительности возбудителя;
- особое значение имеет тот факт, что их часто назначают без учета обязательной полимикробной этиологии некоторых состояний (абдоминальный сепсис) с участием аэробов и анаэробов (не использована комбинированная антимикробная терапия);
- высок процент резистентных штаммов микрофлоры;
- включение эндогенных механизмов транслокации бактерий и развитием альтернативных очагов инфекции (нозокомиальная пневмония у больного с перитонитом), что расширяет и меняет спектр приоритетных возбудителей септического процесса.

Недостаточная биодоступность антибактериального препарата в очаге инфекции и местах диссеминации микроорганизмов:

- неправильный режим введения препаратов без учета их фармакокинетических свойств (низкая доза, неправильный режим введения);
- изменение фармакокинетики под влиянием массивной инфузионной терапии, форсированного диуреза, синдрома «капиллярной утечки»;
- дефицит транспортных белков (альбумин);
- нарушения системного и регионарного кровотока, особенно в очаге инфекции;
- формирование защитных «ловушек» для микробов (микротромбы, микроагрегаты клеток, белковые отложения);
- бактерицидное действие антибиотиков, особенно аминогликозидов, снижается в кислой среде

и при низком напряжении кислорода в тканях, что характерно для внутренней среды брюшной полости при перитоните (это объясняет неэффективность даже массивной антибактериальной терапии при неполном санировании гнойно-воспалительных очагов).

Развитие побочных и токсических эффектов при применении антимикробных средств: могут усугублять полиорганную недостаточность.

Не санированный очаг хирургической инфекции; а также позднее начало антибактериальной терапии на фоне тяжелого состояния больного.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Антибактериальные препараты должны назначаться только по показаниям, принимая во внимание следующие моменты:

- целенаправленный выбор препаратов с учетом полимикробной этиологии патологического процесса;
- динамический микробиологический мониторинг;
- соблюдение фармакокинетических принципов терапии (выбранная доза должна создавать концентрацию антибиотика в крови и очаге воспаления, обеспечивающую бактерицидный эффект);
- определение минимальной бактерицидной концентрации антибиотика в крови;
- сочетание системного введения антибиотиков с селективной деконтаминацией ЖКТ и местным применением бактерицидных средств;
- учет характера побочных действий применяемых препаратов;
- коррекция системных нарушений гомеостаза;
- детоксикация (в том числе энтеральная).

Отсутствие клинико-лабораторных признаков улучшения состояния больного через 3–4 суток адекватной антибактериальной терапии заставляет прежде всего думать не о смене режима антибиотиков, а о неадекватной хирургической санации или формировании альтернативных очагов инфекции (нозокомиальная пневмония, абсцессы вне брюшной локализации, ангиогенная инфекция и т.п.).

Антимикробная терапия у новорожденных, грудных детей и детей младшего возраста имеет свои особенности. У новорожденных дозу препарата подбирают индивидуально. Необходим мониторинг уровня препарата в сыворотке, особенно если он токсичен. Интервалы между введениями, как правило, должны быть больше, чем у детей старше 1 месяца. У недоношенных новорожденных препараты выводятся медленнее, чем у доношенных.

У детей в возрасте от 1 месяца до 10 лет для достижения терапевтической концентрации в крови требуются более высокие дозы (в расчете на 1 кг массы тела), чем у детей старшего возраста и взрослых. Дозы токсичных антибиотиков зависят от возраста.

Так, гентамицин детям до 5 лет назначают по 2,5 мг/кг каждые 8 ч, от 5 до 10 лет – 2 мг/кг каждые 8 ч и старше 10 лет – по 1,5 мг/кг каждые 8 ч. В этих дозах концентрация препарата в крови, как правило, не превышает терапевтическую, а иногда может оказаться и недостаточной.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Выбор антибактериальной терапии осуществляется с учетом следующих моментов:

- возбудитель известен – проводится этиотропная терапия;
- возбудитель неизвестен – эмпирическая терапия:
  - в режиме возрастания (эскалационный режим),
  - или проводят деэскалационную терапию (максимальный режим).

В первом случае назначаются антибиотики с относительно неширокими спектром действия, при отсутствии эффекта проводят коррекцию антибактериальной терапии путем присоединения второго антибиотика или назначают новый препарат. Во втором случае терапию сразу начинают препаратом с максимально широким охватом вероятных возбудителей.

По данным мировой литературы конца 90-х гг. прошлого века, около 24–68% пациентов получали неадекватную стартовую терапию. Неадекватная стартовая терапия, в условиях интенсивной терапии, приводит к смене режима антимикробной терапии (эскалации) и способствует росту летальности в 1,5–2 раза.

При неотложных состояниях используют парентеральные антибиотики, отдавая предпочтение тем, которые:

- оказывают бактерицидный эффект уже в диапазоне средних терапевтических доз;
- обладают максимально широким спектром, включая наиболее клинически значимые и резистентные возбудители (стафилококки, протей, синегнойная палочка);
- имеют, по крайней мере, умеренную токсичность, позволяющую использовать их у пациентов с нарушениями функций систем метаболизма и экскреции.

Нет ни одного препарата, отвечающего в полной мере предъявленным требованиям, но огромный спектр имеющихся препаратов позволяет сделать выбор, приближенный к данным критериям. Традиционно к антибиотикам с бактерицидным эффектом относят соединения β-лактамной структуры, которые подразделяются на пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы и ингибиторы β-лактамаз. β-лактамные антибиотики объединены принципиально сходным механизмом действия — они взаимодействуют со специфическими белками (пенициллинсвязывающие белки — ПСБ) цитоплазматической мембраны бактерий, ингибируют транспептидазы и, в конечном итоге, нарушают образование клеточной стенки микроорганизмов.

Выделяют до 8 типов ПСБ, причем их набор у разных возбудителей весьма индивидуален, что и определяет различную чувствительность грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов к разным антибиотикам.

ДЕЭСКАЛАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Как уже отмечалось, инфекция — одна из важнейших проблем отделений интенсивной терапии. При этом, существенное влияние на исход тяжелой инфекции оказывают два фактора: задержка с назначением антибактериальной терапии и неадекватная антибактериальная терапия на первом этапе лечения. Эмпирическая антибактериальная терапия чаще всего оказывается неэффективной, когда не учитывается вероятность устойчивой флоры. Неадекватность терапии гнойно-воспалительного процесса доказывается клинико-лабораторными данными и результатами микробиологического исследования.

На современном этапе доказано, что неэффективная стартовая антибактериальная терапия является фактором риска летального исхода у больных с тяжелыми и нозокомиальными инфекциями. В случае неадекватной стартовой терапии последующая смена антибиотиков с учетом микробиологических данных не приводит к снижению летальности. Поэтому деэскалационная терапия рекомендуется всем больным с:

- тяжелыми гнойно-воспалительными заболеваниями (абсцесс легкого, эмпиема плевры, интраабдоминальные инфекции), особенно при поступлении из другого лечебного учреждения;
- нозокомиальной инфекцией;
- сепсисом;
- ангиогенными инфекциями;
- предшествующей антибактериальной терапией.

Деэскалационная терапия — это эмпирическое применение эффективных режимов антибактериальной терапии, предусматривающее назначение антибиотиков широкого спектра действия, активных в отношении всех потенциальных возбудителей — грамположительных и грамотрицательных, что позволяет избежать гибели пациентов от гнойно-воспалительных заболеваний. Выбирают потенциально наиболее эффективный антибактериальный режим на первые 5–7 суток, с последующим переходом на более простые и экономные режимы с учетом полученных к этому времени микробиологических данных. Деэскалационный режим предупреждает селекцию резистентных штаммов в отделениях интенсивной терапии.

К АБП, используемым для деэскалационной терапии, относят карбапенемы, цефалоспорины IV поколения, аминогликозиды, фторхинолоны, ингибиторзащищенные β-лактамы (табл. 51.5). Выбор препарата основан:

- на результатах мониторинга этиологической структуры и данных по антибиотикорезистентности микрофлоры;
- на учете степени тяжести патофизиологических нарушений;
- на учете вероятности летального исхода.

Говоря о деэскалационной терапии необходимо отметить такой важный вопрос, как «стоимость терапии» (не путать со «стоимостью антибиотика»). Ретроспективный анализ большинства клиниче-

Таблица 51.5

Антибактериальные препараты, рекомендуемые для деэскалационной терапии
(Белобородова Н.В., 2002)

Группа препаратов	Международное название препарата	Комментарии
Карбапенем	Имипенем, меронем	Наиболее стабильны к β-лактамазам расширенного спектра. При проведении деэскалационной терапии могут применяться в режиме монотерапии, реже в комбинации с ванкомицином или амикацином
Цефалоспорины IV поколения	Цефепим	Для деэскалационной терапии — в комбинации с амикацином или фторхинолонами
Аминогликозиды	Амикацин, нетилмицин	Только в комбинации с другими антибиотиками
Фторхинолоны*	Ципрофлоксацин, моксифлоксацин, левофлоксацин	Ограничены для применения у детей, назначаются по жизненным показаниям при подтвержденной избирательной чувствительности выделенных возбудителей, поэтому не подходят для деэскалационной терапии у детей
Ингибиторзащищенные β-лактамы	Пиперациллин/тазобактам*, Цефоперазон/сульбактам	Могут быть эффективны, но клинический опыт в педиатрии недостаточен

* Ограничены или не разрешены у детей до 12 лет.

ских школ убедительно свидетельствует, что реальные расходы на лечение ниже при использовании режима деэскалационной терапии за счет снижения общих затрат на лечение.

ПРОНИКНОВЕНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СРЕДСТВ В ОЧАГ ПОРАЖЕНИЯ

Инфекции ЦНС — большинство антимикробных препаратов хорошо проникает через неизмененные мозговые оболочки. Пенициллины проникают в СМЖ только при менингите (вводят в больших дозах парентерально). Некоторые цефалоспорины (цефалотин, цефазолин, цефаклор, цефамандол, цефокситин) в терапевтических дозах не проникают в СМЖ, поэтому при бактериемии, вызванной чувствительными к этим антибиотикам возбудителями, может развиться менингит. Все цефалоспорины третьего поколения хорошо проникают в СМЖ при менингите. Уровень аминогликозидов в СМЖ после парентерального введения непредсказуем и часто бывает недостаточным для лечения менингита, вызванного грамотрицательными бактериями (табл. 51.6).

Основные возбудители бактериальных внебольничных менингитов:

- *Neisseria meningitidis*;
- *Haemophilus influenzae*;
- *Streptococcus pneumoniae*.

Значительно реже возбудители представлены семейством *Enterobacteriace* (в основном — *E. coli*), *Staphylococcus spp.* и крайне редко *Listeria monocytogenes* и *Salmonella spp.* (новорожденные). При черепно-мозговых травмах встречаются *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeroginosa*.

Таблица 51.6

Препараты, проходящие через ГЭБ и обеспечивающие терапевтические концентрации в цереброспинальной жидкости

При обычных дозировках	При максимальных дозировках
Ацикловир, амантадин, ганцикловир, метронидазол, пиразинамид, рифампицин, сульфаниламиды, флуконазол	Азлоциллин, ампициллин, имипенем, карбенициллин, клавулоновая кислота, линезолид, меропенем, моксифлоксацин, офлоксацин, пиперациллин, пефлоксацин, сульбактам, тикарциллин, цефепим, цефтазидим, цефтриаксон, ципрофлоксацин

Успех лечения острого бактериального менингита зависит от своевременности и правильности назначения АБП. Антимикробная терапия должна начинаться немедленно после постановки предварительного диагноза. Забор материала (спинномозговая жидкость, кровь) для микробиологического исследования выполняется до введения антибиотиков. Выбор препарата проводится по результатам обследования и предварительной идентификации возбудителя после окраски по Граму и серологических экспресс-тестов. Если данные методы диагностики не позволяют идентифицировать возбудитель или происходит задержка с выполнением

люмбальной пункции, то антибактериальная терапия назначается эмпирически. При лечении используют максимальные дозы антибиотиков.

При проведении эмпирической терапии следует использовать цефалоспорины III поколения (в комбинации с ампициллином, если есть риск наличия *L. monocytogenes*). Наиболее эффективен цефтриаксон и цефотаксим. Необходимо обращать внимание на адекватный подбор дозировок: цефотаксим внутривенно до 2 г с интервалом 4 ч (всего 12 г/сут), в педиатрической практике — до 200 мг/кг/сут с интервалом 6 ч; цефтриаксон до 4 г внутривенно однократно, у детей — до 100 мг/кг/сут внутривенно однократно.

При отрицательной динамике клинической картины — повторные микробиологические исследования ликвора (учет редких патогенов — грибов, псевдомонад, микобактерий), поиск альтернативных очагов инфекции и причин ухудшения. Если микробиологическая диагностика оказывается неэффективной, а состояние пациента продолжает ухудшаться, на фоне признаков бактериального воспаления мягких мозговых оболочек — показана эмпирическая смена этиотропной терапии. При этом ориентируются на препараты с максимально широким спектром действия и их комбинации. Прежде всего это карбапенемы, но в их спектр не входят метициллинрезистентные стафилококки, *Enterococcus faecium*, некоторые грамотрицательные микроорганизмы, грибы. Вследствие этого возникает необходимость в дополнение карбапенемов гликопептидными и противогрибковыми препаратами, но это, однако, не гарантирует успеха.

Абсцесс головного мозга — этиологической причиной могут быть бактерии, грибы, простейшие, гельминты. Наиболее частыми возбудителями служат зеленящие стрептококки, которые встречаются в 70% случаев, в 30–60% им сопутствуют другие бактерии. Анаэробы выделяются в 40–100%, энтеробактерии встречаются в 23–33% случаев. Часто эпидуральные абсцессы возникают при синуситах, мастоидитах или трепанации черепа. Основные возбудители, как и при субдуральной гематоме: в 35% случаев выделяются стрептококки, около 20% — стафилококки; почти в 100% случаев в гнойном очаге присутствуют анаэробы, чаще всего бактероиды.

Инфекции мочевыводящих путей — второе по частоте инфекционное осложнение отделений интенсивной терапии. Встречается по разным данным в 6–18%. По локализации подразделяются на инфекции верхних (пиелонефрит, абсцесс и карбункул почек) и нижних отделов (цистит, уретрит, простатит). Также выделяют:

- не осложненные инфекции — возникают при отсутствии обструктивных уропатий и структурных изменений в почках и мочевыводящих путях, при отсутствии серьезных сопутствующих заболеваний; более чем в 95% случаев вызываются одним микроорганизмом, чаще всего из семейства *Enterobacteriaceae*;
- осложненные инфекции — возникают при наличии обструктивных уропатий, на фоне инвазивных методов обследования, тяжелых сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, нейтропения); часто встречается *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*, грибы.

При нормальной функции почек уровень антибиотика в моче бывает значительно выше, чем в сыворотке. Поэтому обычные тесты на чувствительность к антибиотикам, ориентированные на уровень препарата в сыворотке, не всегда позволяют судить об эффективности терапии инфекций мочевых путей. Если симптомы инфекции ослабевают, то прежде чем менять режим лечения из-за возможной устойчивости к антибиотикам, следует провести повторный посев мочи. Исчезновение возбудителя из мочи в течение 12–24 ч после начала терапии свидетельствует о ее эффективности. Закисление мочи повышает активность тетрациклинов, нитрофурантоина, пенициллинов и цефалоспоринов, а ощелачивание — аминогликозидов, эритромицина (при щелочной реакции мочи эритромицин становится активным в отношении многих грамотрицательных бактерий). Схемы лечения инфекции мочевыводящих путей приведены в табл. 51.7.

Инфекции дыхательных путей — для каждого отдела дыхательных путей характерны определенные заболевания и свои возбудители (табл. 51.8). Чаще всего в госпитальных условиях врачам приходится сталкиваться с инфекцией нижних дыхательных путей (наиболее частая инфекция ОРИТ — 45% случаев), а именно с пневмонией.

Этиология **внебольничных пневмоний** вполне предсказуема. У детей первых месяцев жизни это прежде всего стафилококки (*S. aureus*) — 59%, *St. pneumoniae* — 33%, *H. influenzae* – 8,3% и другая

Таблица 51.7

Терапия инфекции мочевыводящих путей

Патология	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Длительность терапии
Острый неосложненный цистит	Пероральные фторхинолоны (норфлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин)	Амоксициллин/клавуланат, нитрофурантоин, ко-тримоксазол	При отсутствии факторов риска — 3–5 дней
Острый осложненный цистит	Пероральные фторхинолоны	Амоксициллин/клавуланат, нитрофурантоин, ко-тримоксазол	7–14 дней
Пиелонефрит легкой и средней степени тяжести	Пероральные фторхинолоны, амоксициллин/клавуланат	Пероральные цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефаклор, роцефин, цефиксим), ко-тримоксазол	10–14 дней
Тяжелый и осложненный пиелонефрит	Парентеральные фторхинолоны, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	Парентеральные цефалоспорины II–III поколения, цефоперазон/сульбактам, тикарциллин /клавуланат, ампициллин + аминогликозиды (амикацин)	Не менее 14 дней

Таблица 51.8

Некоторые заболевания дыхательных путей

Дыхательные пути	Заболевания	
	вирусной природы	бактериальной природы
Верхние отделы: – колонизированные микроорганизмами полости рта и носа, ротоглотка, носоглотка – стерильные — придаточные пазухи носа, полость среднего уха	Ринит, ларингит, тонзиллофарингит –	– Синусит, средний отит
Нижние отделы: стерильные — трахея, бронхи, альвеолы	Трахеит, острый бронхит	Обострение хронического бронхита, пневмония

грамотрицательная флора: клебсиелла, кишечная палочка, протей. Достаточно часто может встречаться и хламидийная инфекция. У детей в возрасте от 1 года до 3 лет наиболее распространенным возбудителем является пневмококк — 62%. У детей дошкольного и школьного возраста — *St. pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* (по данным некоторых авторов — до 30%). Реже встречаются *Chlamydia pneumoniae, Legionella spp., Coxiella burnetii*, вирусы. При этом для хламидий, микоплазм и легионелл характерны эпидемические вспышки.

Основу эмпирической терапии составляет парентеральное назначение амоксициллин/клавуланата (аугментин), цефалоспоринов III поколения в комбинации с макролидами. Причем из цефалоспоринов III поколения наиболее обоснованным является применение роцефина (цефтриаксона) или цефотаксима, так как эти антибиотики обладают высокой активностью против пневмококков, включая пенициллинрезистентные штаммы (табл. 51.9).

Микробный спектр при хронических бронхолегочных заболеваниях у детей в период обострения представлен преимущественно двумя пневмотропными микроорганизмами — гемофильной палочкой (*H. influenzae*) и пневмококком (*St. pneumoniae*), 61 и 31% соответственно. Реже встречается *Moraxella catarrhalis* (4% случаев). Сделать выбор препарата в данной ситуации достаточно сложно, так как эти микроорганизмы у больных с хронической пневмонией обладают стойкой резистентностью к оксациллину (84% штаммов), олеандомицину (97%), линкомицину (100%). Возможно назначение аминогликозидов и цефалоспоринов.

Проводя терапию, необходимо помнить, что использование аминогликозидов (гентамицин, тобрамицин, амикацин) считается нецелесообразным, так как они практически лишены активности в отношении пневмококков. Частое назначение гентамицина следует рассматривать как врачебную ошибку. Аминогликозиды могут назначаться только по показаниям. Полностью утратили свое

значение в лечении инфекций дыхательных путей из-за невысокой активности и сульфаниламиды.

Таблица 51.9

Эмпирическая терапия внебольничных пневмоний в ОРИТ

Терапия	Без сопутствующих заболеваний	С сопутствующими заболеваниями
Предпочтительная	Амоксициллин/клавуланат в/в + эритромицин в/в	Цефтриаксон или цефотаксим в/в + эритромицин в/в
Альтернативная	Цефуроксим в/в + эритромицин в/в	Имипенем или меропенем в/в + эритромицин в/в

Примечание. Вместо эритромицина можно вводить кларитромицин; при тяжелой форме болезни легионеров дополнительно назначают рифампицин или фторхинолоны в/в, или доксициклин.

Тетрациклины (доксициклин, тетрациклин) перекрывают весь спектр возбудителей инфекций дыхательных путей, но их активность также невысока. Они являются препаратами выбора при инфекциях, вызванных хламидиями и микоплазмой; нельзя рекомендовать детям.

Макролиды (эритромицин, кларитромицин, олеандомицин) и линкозамины (линкомицин, клиндамицин) характеризуют наличие активности в отношении всех потенциальных возбудителей, за исключением гемофильной палочки. Линкозамидные препараты вызывают нежелательные эффекты чаще, чем другие антибиотики. Широкое парентеральное применение линкомицина для лечения внебольничных пневмоний вряд ли можно считать достаточно оправданным.

Госпитальные и вентилятор-ассоциированные пневмонии – терапия зависит от степени тяжести, сроков заболевания, фоновой патологии и отделения, в котором находится пациент. Этиология и диагностика вентилятор-ассоциированных пневмоний представлена в табл. 49.3 и 51.10.

С достаточно высокой степенью надежности для эмпирической терапии могут быть рекомендованы цефалоспорины III поколения (например, роцефин), необходимости в дополнительном назначении парентеральных макролидов нет. Так как в этих ситуациях достаточно высок риск грамотрицательной флоры, представляется обоснованным назначение комбинированной терапии с включением аминогликозидов.

Таблица 51.10

Вентилятор-ассоциированные пневмонии: проблемы диагностики

Традиционные критерии нозокомиальных пневмоний	Альтернативные причины
Лихорадка	Лекарственные реакции Субарахноидальные кровоизлияния Новообразования Венозный тромбоз Другие очаги инфекции
Появление или усиление инфильтрата при рентгенографии	Фибропролиферация при ОРДС Легочная эмболия, ателектазы Легочные кровотечения Сердечная недостаточность
Гнойная мокрота, выделение потенциального патогена	Колонизация трахеи Трахеобронхит

Непредсказуемость этиологии поздних вентилятор-ассоциированных и госпитальных пневмоний и высокого уровня антибиотикорезистентности возбудителей не позволяет сделать универсальных рекомендаций. Но используемые схемы должны обладать достаточной антипсевдомонадной активностью (антипсевдомонадные пенициллины или цефалоспорины III–IV поколения + аминогликозиды или карбапенемы). На начальных этапах эмпирическая терапия может основываться на данных о ведущей микрофлоре в отделении и на уровне ее резистентности, но нельзя преувеличивать ценность этой информации.

Острый остеомиелит – инфекционное заболевание костной ткани; по происхождению может быть гематогенный и остеогенный (посттравматический, вызванный распространением инфекции из соседних тканей). Наиболее частой причиной во всех возрастных группах является *S. aureus*. У новорожденных и детей первых 5 лет жизни помимо *S. aureus*, большое значение имеют стрептококк группы В и грамотрицательные бактерии, гемофильная палочка, реже β-гемолитический стрептококк группы А и *S. pneumoniae*. У детей старше 5 лет ведущим возбудителем является золотистый стафилококк, поэтому для терапии используют амоксициллин/клавуланат, оксациллин или цефалоспорины 1 поколения (цефазолин), можно назначать цефтриаксон или цефотаксим, при необходимости – ванкомицин. Длительность терапии не менее 3 недель.

Инфекционный эндокардит — наиболее частым возбудителем бывает зеленящий стрептококк (30–40% всех случаев), имеют значения энтерококки (5–18%) и стафилококки (20–35%). *S. aureus* обнаруживается в 10–27% случаев, может вызывать развитие септического шока, септические метастазы и быстрое разрушение сердечных клапанов. Острый инфекционный эндокардит нуждается в немедленной антибиотикотерапии, назначение последних при подостром эндокардите может быть отсрочено на 24–48 ч (но не более) — на время диагностического обследования.

При терапии назначают цефтриаксон в течение 4 недель, а в комбинации с гентамицином или нетилмицином — в течение 2 недель. Можно использовать комбинацию ампициллин + аминогликозид. При наличии аллергии на β-лактамы назначают ванкомицин + гентамицин.

Катетер-ассоциированные инфекции сопровождают многих больных ОРИТ. Катетеры служат потенциальными и реальными воротами инфекции. Катетер-ассоциированная инфекция может протекать в различных формах:

- бессимптомная катетер-ассоциированная инфекция — контаминация катетера без признаков инфекционного процесса (диагностируется при микробиологическом исследовании удаленного катетера);
- локальные формы катетер-ассоциированных инфекций:
  - инфекция места введения — эритема, уплотнение, нагноение кожи в пределах 2 см от места введения катетера,
  - инфекция кармана — эритема и некроз в области катетера,
  - туннельная инфекция — эритема, уплотнение тканей более чем в 2 см от места катетера;
- генерализованная катетер-ассоциированная инфекция — диагностируется при выделении одного и того же микроорганизма из удаленного центрального венозного катетера и из образца крови периферической вены при наличии клинической картины ангиогенной инфекции (клиническая картина часто исчезает после удаления катетера).

Важно отметить, что катетер-ассоциированная инфекция увеличивает летальность, которая в отделениях интенсивной терапии составляет по разным данным от 4 до 65%.

Обычно колонизация происходит через кожный дефект по наружной стороне катетера, однако достаточно часто имеет место колонизация и внутренней поверхности, причем возможна колонизация внутренней и наружной поверхности. 25% случаев бактериемии в ОРИТ связаны с катетерами (Brun-Buisson C. et al., 1996). Колонизация во многом связана с санитарно-гигиеническим уровнем отделения, но совершенно ясно, что полностью стерилизовать кожу пациента невозможно. Высокая частота колонизации катетеров требует исключить этот доступ при заборе крови для микробиологического исследования из-за вероятности ложноположительных результатов.

В качестве агента колонизации чаще всего выступает *Staphylococcus epidermidis* как постоянный компонент нормальной микрофлоры кожи. Определенную роль играют *S. aureus* и коагулазонегативные стафилококки, *Pseudomonas aeruginosa*, некоторые грамотрицательные микроорганизмы, грибы рода *Candida*.

Колонизация катетера (особенно эпидермальным стафилококком) может протекать как без клинически выраженной симптоматики, так и с развитием типичной картины сепсиса. Определяющим фактором в характере процесса является уровень иммунной защиты пациента. К факторам риска можно отнести нейтропению и массивную колонизацию внутренней поверхности катетера. В терапии используют амоксициллин/клавуланат, оксациллин + аминогликозиды, цефалоспорины I–II поколения + аминогликозиды, ванкомицин; в тяжелых ситуациях назначают карбапенем + ванкомицин (линезолид).

Для диагностики катетер-ассоциированных инфекций используют:

- микробиологическое исследование катетера, при котором оценивается плотность роста колоний на питательной среде (15 колоний и более — клинически значимый уровень колонизации);
- сравнение обсемененности образцов крови из катетера и интактной периферической вены (клинически значимые различия обсемененности — 5 раз и более).

При подтвержденной контаминации катетера последний рекомендуется удалить, направив его на микробиологическое исследование. В редких случаях (длительно болеющие дети, которым не раз

ставились центральные катетеры) при уверенности в отсутствии альтернативных очагов инфекции катетер может быть заменен по проводнику или установлен в другом месте.

Основные осложнения катетер-ассоциированных инфекций — тромбофлебит, эндокардит, пневмония, остеомиелит и другие вторичные инфекции.

Интраабдоминальные инфекции — термин для обозначения широкого спектра инфекций, которые вызываются микроорганизмами, колонизирующими ЖКТ и проникающими в обычно стерильные области брюшной полости. Интраабдоминальные хирургические инфекции включают ряд заболеваний:

- вторичный гнойный перитонит, развивающийся вследствие деструкции полого органа и запущенных форм кишечной непроходимости;
- послеоперационный перитонит, обусловленный, как правило, несостоятельностью швов и анастомозов;
- гнойно-некротические формы деструктивного панкреатита;
- абсцессы печени;
- абсцессы брюшной полости различной локализации.

Наиболее частая интраабдоминальная инфекция — перитонит, обычно вторичный, развивающийся на фоне перфорации внутренних органов.

Как правило, интраабдоминальные инфекции имеют полимикробную этиологию с участием широкого спектра грамотрицательных и грамположительных анаэробных и аэробных микроорганизмов (табл. 51.11). При этом ведущую роль играют грамотрицательные возбудители.

Таблица 51.11

Наиболее частые возбудители интраабдоминальных инфекций

Грамотрицательные микроорганизмы	Грамположительные микроорганизмы	Анаэробы
E. coli *Klebsiella spp.* *Proteus spp.* *Enterobacter spp.* *P. aeruginosa*	*Enterococcus spp.* *Staphylococcus spp.* *Streptococcus spp.*	*Bacteroides fragilis* *Bacteroides spp.* *Fusobacterium spp.* *Clostridium spp.* *Peptococcus spp.* *Peptostreptococcus spp.*

Помимо этого при данной патологии необходимо учитывать быстрое включение механизма эндогенной транслокации микроорганизмов и токсинов; развитие полиорганной недостаточности и септического шока; высокую частоту тяжелых осложнений и высокую летальность.

При лечении интраабдоминальной инфекции необходимо учитывать следующее:

- антибактериальная терапия — обязательный компонент, дополняющий хирургическое лечение (но не заменяющий его);
- антибиотикотерапия направлена на предупреждение продолжающего после операции интраабдоминального реинфицирования и формирования экстраабдоминальных очагов инфекции (пневмония и т.д.);
- применяемые АБП должны «перекрывать» спектр этиологически значимых возбудителей и хорошо проникать в очаг воспаления или деструкции;
- без адекватной хирургической санации нет положительного результата терапии;
- терапия должна учитывать тяжесть основного и сопутствующих заболеваний.

Во всех случаях хирургического лечения введение АБП следует начинать за 30–40 мин до операции. Длительность антибиотикотерапии зависит от ее эффективности и составляет как минимум 48–72 ч, превышая 3–4 недели в тяжелых случаях.

При деструктивном аппендиците препараты выбора — цефалоспорины II–III поколения + метронидазол; амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам + аминогликозиды II–III поколения + метронидазол.

Послеоперационный перитонит — препараты выбора: карбапенемы, цефепим + метронидазол, амикацин (или нетилмицин) + метронидазол; альтернативные препараты: фторхинолоны + метронидазол, тикарциллин/клавуланат (или пиперациллин/тазобактам) + аминогликозиды II–III поколения.

Стекловидное тело — большинство антибиотиков плохо проникает во внутриглазную жидкость и стекловидное тело, поэтому применяют одновременно парентеральное и субконъюктивальное введение.

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В ХИРУРГИИ

Антибактериальная профилактика подразумевает предоперационное введение антибактериальных препаратов с целью снижения риска развития

послеоперационной раневой инфекции. Ее задача — обеспечить в период риска обсеменения содержание препарата в крови и тканях, превышающее минимальную подавляющую концентрацию и создающую антибактериальное действие.

Антибактериальная профилактика показана при высоком риске обсеменения микроорганизмами во время операции или у больных с повышенной опасностью развития послеоперационных осложнений. Не является панацеей против погрешностей хирургической техники, нарушений асептической дисциплины, последствий неадекватной хирургической подготовки.

Продолжительность периода повышенного риска обсеменения зависит от:

- характера оперативного вмешательства и анатомической зоны повреждения — определяют степень микробной обсемененности операционной раны:
  - «чистые» раны — плановые операции, выполненные при отсутствии инфекции, без нарушения норм асептики (грыжесечение, спленэктомия, перевязка маточных труб) — антибиотикопрофилактика не показана (вероятность инфекционных осложнений около 1,5%, по некоторым данным до 3–5%);
  - условно-чистые (лобэктомия, пилоропластика, операции на пищеводе и др.) и контаминированные раны (острый неперфоративный аппендицит, колоректальные операции) — рекомендуется антибиотикопрофилактика, так как вероятность инфекционных осложнений до 10–15%;
  - «грязные» раны (перфоративный аппендицит, операции по поводу перфорации полого органа) — обязательна (вероятность инфекционных осложнений до 40%);
- изменения состояния защитных иммунных механизмов, вызванных агрессией и медикаментозным воздействием (наркоз, глюкокортикостероиды);
- возраста больного, его физического состояния и сопутствующих заболеваний;
- объема кровопотери и качества ее терапии.

Принципы антибактериальной профилактики достаточно просты и учитывают ряд моментов:

- контаминация операционной раны практически неизбежна даже при соблюдении правил асептики и антисептики; к концу операции в 80–90% случаев раны обсеменены микрофлорой, чаще всего стафилококками;
- при проведении антибиотикопрофилактики не следует стремиться к полному уничтожению бактерий, значительное уменьшение их числа уже облегчает работу иммунной системе и предотвращает развитие гнойной инфекции;
- эффективная концентрация АБП в операционной ране должна быть достигнута к началу операции, а сохраняться до окончания периода повышенного риска обсеменения;
- парентеральное введение АБП осуществляется за 30–40 мин до операции и продолжается от нескольких часов до нескольких суток.

Традиционно для профилактики используют парентеральное введение антибактериальных препаратов широкого спектра действия. Схема введения зависит от риска обсемененности. Используют:

- кратковременную профилактику — однократное введение антибиотика перед операцией, вместе с премедикацией, иногда производят введение второй дозы во время операции;
- системную профилактику — производят введение антибиотика перед операцией (за 1–2 ч) и продолжают его назначение после операции в течение 24–72 ч;
- длительную профилактику — введение антибиотика начинают за 2–12 ч до операции и продолжают до 3–5 суток (при нарушении целостности полого органа, поступлении пациента из другого лечебного учреждения, сниженный питательный статус).

Чаще всего используют цефалоспорины II и III поколения или полусинтетические пенициллины (ингибитор-защищенные). Часто назначаемая схема с применением аминогликозидов (особенно гентамицина) необоснована, так как при этом не учитываются нефро- и ототоксичность, взаимодействие с миорелаксантами, трудность поддержания постоянной концентрации. И главное, выбранный антибиотик должен быть эффективным в отношении микроорганизмов, которые чаще всего вызывают инфекцию при данной патологии.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ ХИМИОПРЕПАРАТЫ

Все антибактериальные препараты можно разделить на несколько основных групп (табл. 51.12).

Таблица 51.12

Классификация антимикробных препаратов

Бета-лактамы	Пенициллины: природные (бензилпенициллин); резистентные к пенициллиназе (оксациллин), аминопенициллины (ампициллин), карбоксипенициллины карбенициллин, тикарциллин), уреидопенициллины (азлоциллин, пиперациллин)
	Цефалоспорины: I поколения (цефазолин), II поколения (цефамандол, цефокситин, цефуроксим), III поколения (цефоперазон, цефотаксим, цефтазидим, цефтриаксон), IV поколения (цефепим)
	Карбапенемы (имипенем, меропенем, эртапенем)
	Монобактамы (азтреонам)
	Комбинированные препараты: амоксициллин/клавулат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам
Аминогликазиды	Гентамицин, нетилмицин, амикацин
Тетрациклины	Доксициклин
Макролиды	Эритромицин, кларитромицин, азитромицин
Линкозамиды	Линкомицин, клиндамицин
Гликопептиды	Ванкомицин
Рифамицины	Рифампицин
Полимиксины	Полимиксин В
Фторхинолоны	Норфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин
Сульфаниламиды	В практики интенсивной терапии практически не применяются
Нитрофураны	В практики интенсивной терапии практически не применяются

Рассмотрим наиболее часто используемые в условиях интенсивной терапии.

Пенициллины

Пенициллины относятся к обширному классу β-лактамных антибиотиков; подавляют синтез клеточной стенки и вызывают лизис бактерий; как и все β-лактамы обладают бактерицидным действием. Мишень действия — пенициллиносвязывающие белки бактерий. Для подавления приобретенной микроорганизмами устойчивости, связанной с продукцией особых ферментов — β-лактамаз, разрушающих β-лактамы, разработаны соединения, способные необратимо подавлять активность этих ферментов (клавулоновая кислота, сульбактам и тазобактам.

Остаются наименее токсичными препаратами; являются препаратами выбора в лечении инфекций, вызванных чувствительными к ним возбудителями. В настоящее время нельзя рассматривать в качестве средств терапии тяжелых внутрибольничных инфекций в связи с неуклонно нарастающей к ним резистентностью ранее чувствительных микроорганизмов. Фармакокинетика основных представителей пенициллинов представлена в табл. 51.13.

Таблица 51.13

Фармакокинетика пенициллинов

Препарат	Связь с белком крови, %	$T_{1/2}$, мин	Основной путь элиминации		Выделение с мочой за сутки, %
			почки	печень, %	
Бензилпенициллин	17–67	34–54	+	20	58–89
Клоксациллин	95	30	+	20	68
Оксациллин	63–96	20–30		95	48–60
Ампициллин	10–31	60–90	+	15	40–80
Карбенициллин	26–47	60	+		62–100

Побочное действие пенициллинов

- Аллергические реакции немедленного типа включают анафилаксию, ангионевротический отек, крапивницу. Все пенициллины имеют сходную химическую структуру, поэтому при аллергии к одному из них аллергия может возникнуть и к другим препаратам этой группы, а иногда и к цефалоспоринам.
- Аллергические реакции замедленного типа проявляются лихорадкой, эозинофилией, гемолитической анемией, сывороточной болезнью и крапивницей. Возможен интерстициальный нефрит (в основном при лечении метициллином). Изредка встречаются безжелтушный гепатит и нейтропения. Наиболее частое проявление реакции замедленного типа — пятнисто-папулезная сыпь. Крайне редко развиваются эритродермия и синдром Лайелла.
- К побочным эффектам, зависящим от дозы, относятся поражение ЦНС (головная боль, тремор, судороги — чаще у пациентов с почечной недостаточностью), гиперкалиемия или гипернатриемия, нарушение свертывания крови (более типично для карбенициллина), поражения ЖКТ (боль в животе, тошнота, рвота, диарея), повышение активности трансаминаз. Водорастворимые препараты, содержащие натрий и калий, усугубляют сердечную недостаточность и гиперкалиемию.

У новорожденных и детей раннего возраста вследствие незрелости почечной экскреции возможна коммуляция пенициллинов, имеет место

Таблица 51.14

Дозы антимикробных средств

Препарат	Суточная доза	Интервалы между введениями, ч	Путь введения	Максимальная суточная доза взрослых
Бензилпенициллин	25–400 тыс. МЕ/кг	2–4	в/в, в/м	24 млн МЕ
Полусинтетические пенициллины, устойчивые к пенициллиназе				
Метициллин/оксациллин	100–200 мг/кг	4–6	в/в, в/м	12 г
Диклоксациллин	25–50 мг/кг	6	внутрь	4 г
Клоксациллин*	50–100 мг/кг	6	внутрь	4 г
Пенициллины широкого спектра действия				
Ампициллин	50–400 мг/кг	4	в/в, в/м	12 г
Амоксициллин	20–40 мг/кг	8	внутрь	3 г
Пенициллины, активные в отношении P. aeruginosa				
Азлоциллин	100–300 мг/кг	4–6	в/в, в/м	18 г
Карбенициллин	400–600 мг/кг	2–4	в/в	40 г
Мезлоциллин	100–300 мг/кг	4–6	в/в, в/м	18 г
Цефалоспорины I поколения				
Цефазолин (кефзол, цефамизин)*	50–100 мг/кг	6–8	в/в, в/м	6 г
Цефалексин (орацеф)*	25–50 мг/кг	6	внутрь	4 г
Цефалотин (кефлин)	80–160 мг/кг	4–6	в/в	12 г
Цефалоспорины II поколения				
Цефамандол (мандол)	50–150 мг/кг	4–6	в/в, в/м	12 г
Цефокситин (мефоксин)	80–160 мг/кг	4–6	в/в, в/м	12 г
Цефуроксим (кетоцеф)	75–200 мг/кг	8	в/в, в/м	6 г
Цефалоспорины III поколения				
Цефотаксим (клафоран)	100–200 мг/кг	6	в/в, в/м	8 г
Цефтазидим (фортум)	100–150 мг/кг	8–12	в/в, в/м	6 г
Цефтриаксон (роцефин)	50–100 мг/кг	24	в/в, в/м	4 г

* Не рекомендуется новорожденным.

повышенный риск нейротоксического действия с развитием судорог. При почечной недостаточности требуется коррекция дозировки.

Карбенициллин и другие антипсевдомонадные пенициллины уже не проявляют достаточной активности против большинства штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. К антистафилококковым пенициллинам (метициллину, оксациллину и др.) резистентны не менее 50% стафилококков. Стафилококки «научились» изменять структуру и сродство ПСБ к антибиотикам, отмечается дефицит продуцирования бактериями аутолитических ферментов, возникновение альтернативных путей метаболизма клетки бактерий, нарушение проникновения антибиотика в микробную клетку и другие механизмы. Дозы препаратов представлены в табл. 51.14.

Аминопенициллины (амоксициллин) показаны при легких и не осложненных инфекциях, их ингибиторзащищенные производные – при более тяжелых или рецидивирующих инфекциях, а также при подозрении на β-лактамазопродуцирующие микроорганизмы.

Амоксициллин/клавуланат – комбинация аминопенициллина и ингибитора β-лактамаз, может являться средством первоначального выбора при тяжелых формах инфекционно-воспалительных заболеваниях. Клавулоновая кислота в пределах концентраций, создаваемых в крови, антибактериальной активностью не обладает, но действует как необратимый ингибитор β-лактамаз, образуя с их активным центром ацилэнзимный комплекс и тем самым предупреждая инактивацию антибиотика.

Препарат характеризуется широким спектром антимикробного действия. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе и ампициллиноустойчивых (*Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Neisseria gonorrhoeae, N. meningitidis, H. influenzae, Moraxella catarrhalis, E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Salmonella spp., Shigella spp.*); споро- и неспорообразующих анаэробов.

Целесообразно использовать при инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей; внебольничных инфекциях мочевыводящих путей; бактериальных инфекциях кожи и мягких тканей; остеомиелите; раневой инфекции; перитоните, с целью профилактики гнойных осложнений при хирургических вмешательствах на ЖКТ, печени, органах малого таза.

Режим дозирования. Разовая внутривенная доза для детей от 3 месяцев до 12 лет составляет 30 мг/кг массы тела, препарат вводят каждые 6–8 ч. Для детей старше 12 лет и взрослых разовая внутривенная доза – 1,2 г каждые 6–8 ч. Выпускается во флаконах по 1,2 мг.

Ампициллин/сульбактам – сульбактам предупреждает ферментативную инактивацию ампициллина β-лактамазами высокоактивен в отношении грамположительных (кроме оксацилин-резистентных) и грамотрицательных бактерий, анаэробов. Менее активен в отношении энтерококков, листерий. В основном назначают при внебольничных инфекциях и при нозокомиальных – вызванных *Acinetobacter spp.*

Карбоксипенициллины – клиническое значение в настоящее время уменьшается, так как они гидролизуются β-лактамазами грамотрицательных бактерий и стафилококков. Чаще используются ингибиторзащищенные формы. При применении препаратов данной группы необходим контроль электролитов крови, так как большие дозы способствуют выведению калия из клеток и накоплению натрия.

Тикарциллин/клавулановая кислота обладает широким антимикробным спектром. Показан при тяжелых, преимущественно нозокомиальных, инфекциях различной локализации (за исключением ЦНС), вызванных полирезистентной и смешанной (аэробно-анаэробной) микрофлорой, может использоваться для эмпирической терапии:

- инфекции нижних дыхательных путей (госпитальная пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);
- осложненные инфекции мочевыводящих путей;
- интраабдоминальные инфекции (перитонит, абсцесс печени и поджелудочной железы, панкреонекроз, надпеченочный абсцесс, гнойный холангит);
- гинекологические инфекции (эндометрит, септический аборт);
- инфекции кожи и мягких тканей, остеомиелит;
- сепсис.

Необходимо отметить, что в настоящее время отмечается широкая приобретенная резистентность у госпитальных штаммов *Enterobacteriaceae* и *P. aeruginosa*.

Препарат хорошо переносится, но требует осторожности у больных с застойной сердечной недо-

статочностью и почечной недостаточностью. Редко могут развиваться нарушения свертываемости крови (геморрагический синдром) вследствие нарушения функции мембран тромбоцитов.

Выпускается во флаконе, содержащем 3 г тикарциллина и 0,1 г клавулановой кислоты. Перед употреблением содержимое флакона разводят в 10 мл физиологического раствора, и разведенный препарат добавляют к 50–200 мл 0,9% NaCl или 5% раствору глюкозы, вводят внутривенно капельно в течение 30 мин. У детей применяют в дозе 75–100 мг/кг с интервалом 8 ч или 50 мг/кг с интервалом 6 ч; у взрослых вводят в дозе 3,1 г с интервалом 4–6 ч. У новорожденных период полувыведения тикарциллина почти в 4 раза больше, чем у старших детей и взрослых (4,4 и 1,2 ч соответственно), поэтому доза тикарциллина у них составляет 50–100 мг/кг с интервалом 12 ч.

Цефалоспорины

Цефалоспорины относятся к β-лактамам, механизм действия такой же, как и у пенициллинов – оказывают бактерицидное действие, которое связано с нарушением образования клеточной стенки бактерий. Обладают широким спектром действия, превосходят пенициллины по антибактериальной активности, характеризуются низкой токсичностью. Обладают лучшей проницаемостью через наружные слои клеточной стенки микроорганизмов; имеют большую устойчивость к β-лактамазам грамположительных и грамотрицательных возбудителей.

Существуют четыре поколения цефалоспоринов (табл. 51.15). Поколение объединяет множество препаратов, однако, как правило, используется один представитель из каждого поколения (если нет особых показаний). В ряду от I к III поколению для цефалоспоринов характерна тенденция к расширению спектра действия и повышению уровня активности в отношении грамотрицательных бактерий при некотором снижении активности в отношении грамположительных.

Общее свойство всех цефалоспоринов – отсутствие значимой активности в отношении энтерококков, метициллин-резистентных стафилококков и *L. monocytogenes*. Коагулазонегативные стафилококки менее чувствительны к цефалоспоринам, чем *S. aureus*.

Таблица 51.15

Классификация цефалоспоринов

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
Парентеральные			
Цефалотин Цефазолин	Цефуроксим Цефамандол	Цефотаксим Цефтриаксон Цефтазидим Цефоперазон	Цефепим
Пероральные			
Цефалексин Цефадроксил	Цефаклор Цефуроксим аксетил	Цефиксим Цефтибутен	–

Имеет место перекрестная ко всем цефалоспоринам аллергия. До 10% больных с аллергией на пенициллины могут давать аллергические реакции и на цефалоспорины I поколения. Перекрестная аллергия на пенициллины и цефалоспорины II–III поколения наблюдается значительно реже (до 3%).

Цефалоспорины проникают в грудное молоко, поэтому у кормящих матерей возможно изменение кишечной микрофлоры и кандидоз у ребенка. У новорожденных имеет место увеличение периода полувыведения вследствие замедленной почечной экскреции.

Цефалоспорины I поколения (типичный представитель цефазолин) являются антибиотиками узкого спектра действия – преимущественно грамположительные микроорганизмы, с учетом этого, а также ввиду существующей в настоящее время резистентности у ряда пациентов, их целесообразно рассматривать в качестве базовых антибиотиков для профилактики и лечения инфекций средней тяжести, вызванных внутрибольничными возбудителями.

Спектр действия и показания. Данные представители (цефазолин, цефалексин, цефапирин и цефрадин) обладают сходным спектром действия. Они активны в отношении грамположительных кокков, в том числе штаммов *S. aureus*, образующих пенициллиназу, а также в отношении грамотрицательных бактерий, включая штаммы *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, вызывающие внебольничные инфекции. Энтерококки и *H. Influenzae*, как правило, устойчивы к этим препаратам.

Цефалоспорины I поколения неэффективны против стафилококков, устойчивых к метициллину, несмотря на то, что тесты на чувствительность

(с помощью метода дисков) дают положительный результат. Из всех цефалоспоринов цефалотин и цефазолин наиболее устойчивы к стафилококковой пенициллиназе и поэтому служат средством выбора при лечении тяжелых стафилококковых инфекций.

Фармакологические свойства. Цефалотин, цефазолин и цефапирин вводят только внутримышечно или внутривенно. Внутримышечные инъекции цефалотина очень болезненны, поэтому его лучше назначать внутривенно. Цефрадин можно назначать как внутрь, так и парентерально, а цефалексин только внутрь. Большинство цефалоспоринов I поколения быстро выводятся ($T_{1/2}$ — 30–60 мин), поэтому интервалы между парентеральными введениями составляют 4 ч (для цефазолина — 6–8 ч). Цефадроксил выводится медленнее, поэтому его принимают 1–2 раза в сутки. Плохо проникают в спинномозговую жидкость, поэтому эти препараты нельзя использовать для лечения менингита. Дозы препаратов представлены в табл. 51.14.

Цефалоспорины II поколения обладают широким спектром антимикробного действия. Практически не уступая антибиотикам предыдущей группы по влиянию на грамположительные кокки (за исключением метициллинрезистентных), они значительно превосходят их по активности в отношении грамотрицательных возбудителей: *Moraxella catarrahalis*, большинства энтеробактерий, в том числе *Proteus Indol+*, *Serratia* и резистентных к пенициллинам *H. influenzae*. К ним устойчивы энтерококки, синегнойная палочка и большинство анаэробов. На основании сказанного можно констатировать, что цефалоспорины II поколения являются высокоэффективными антибиотиками, которые можно использовать при инфекционных процессах любой локализации (кроме менингитов). В рамках неотложной терапии предпочтительнее использовать следующие препараты.

Цефамандол. По данным исследования *in vitro*, является самым активным среди цефалоспоринов против метициллинрезистентных стафилококков, сочетает хорошую активность в отношении грамположительных и грамотрицательных аэробных возбудителей. После однократного внутривенного введения его действующая концентрация сохраняется не менее 4 ч, причем достигаются высокие уровни в желчи, легочной ткани, клапанах сердца и других органах и средах организма. Его содержание в костях достигает трети от концентрации препарата в крови. Наиболее рационально использовать при внебольничных инфекциях, а также для профилактики послеоперационных гнойных осложнений. Необходимо отметить, что, хотя имеется позитивный клинический опыт использования цефамандола при метициллинрезистентной стафилококковой инфекции, в случае микробиологического подтверждения такого процесса рекомендуется прекратить даже успешную эмпирическую терапию цефамандолом и перейти на ванкомицин.

Цефокситин сопоставим с цефамандолом по влиянию на грамотрицательные возбудители, но несколько уступает ему по антикокковой активности. Наиболее эффективен против бактероидов, в частности *Bacteroides fragilis*. Эта особенность цефокситина обусловливает его предпочтение перед другими цефалоспоринами при урогенитальной локализации инфекционного процесса. Указанные антибиотики выделяются почками в неизмененном виде и создают в моче концентрации, намного превосходящие МПК для *E. coli* и других типичных возбудителей инфекций этой локализации. Препараты можно применять без коррекции дозировок даже при умеренной почечной недостаточности.

Цефуроксим обладает более выраженной, чем цефамандол, активностью против грамотрицательных бактерий, действует на гемофильную палочку. Показан при внебольничных инфекциях: пневмония среднетяжелого течения, интраабдоминальная инфекция (в комбинации с метронидазолом), инфекциях кожи; для профилактики послеоперационных гнойных осложнений и при обострении хронического пиелонефрита. Может назначаться при тяжелых инфекциях, вызванных *H. influenzae* (эпиглоттит, сепсис), кроме инфекций ЦНС.

Несмотря на все свои достоинства, цефалоспорины II поколения не могут рассматриваться в качестве средств монотерапии при полимикробных процессах, типичных для крупных стационаров, особенно при неидентифицированных возбудителях. Для эмпирической терапии необходимо расширение спектра их антимикробного действия, что достигается путем комбинирования этих препаратов с аминогликозидами и метронидазолом (метрагил). Последний обладает высокой активностью против большинства анаэробов и в этом плане ни-

чем не уступает, а по переносимости превосходит такие антибиотики, как линкомицин и клиндамицин.

Цефалоспорины III поколения по сравнению с цефалоспоринами II поколения более эффективны против определенных групп грамотрицательных аэробов и/или анаэробных микроорганизмов. Эффективны против грамотрицательных энтеробактерий, в том числе устойчивых к цефалоспоринам предыдущих поколений и аминогликозидам. Они высокоактивны в отношении *H. influenzae* типа B (включая штаммы, образующие β-лактамазы) и *Neisseria spp.* В отношении анаэробов эти препараты активнее, чем цефокситин. По сравнению с цефалоспоринами I поколения препараты III поколения менее активны в отношении грамположительных кокков. Подобно остальным цефалоспоринам, неэффективны против энтерококков и *Listeria monocytogenes*. Активность в отношении псевдомонад низкая, за исключением цефтазидима. Цефиксим не действует на стафилококки.

III поколение целесообразно использовать при четко дифференцированных возбудителях и также в комбинациях с другими антибиотиками с обязательным учетом реальной (имеющейся в клинике) антимикробной активности. Так, цефтазидим (фортум) выделяется высокой активностью *in vitro* против синегнойной палочки (по МИК равному 0,5–2 мкг/мл превосходит все другие антибактериальные средства) и устойчивостью к β-лактамазам, продуцируемым грамотрицательной флорой, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. Однако в настоящее время наблюдается нарастание резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к цефтазидиму, поэтому в случае тяжелого инфекционного процесса, вызванного синегнойной палочкой, целесообразно его сочетание с «антипсевдомонадными» аминогликозидами (амикацин, тобрамицин).

Большинство цефалоспоринов III поколения экскретируется почками.

Цефтриаксон (роцефин) выводится как почками, так и печенью. Цефтриаксон вводят каждые 24 ч ($T_{1/2}$ – 8 ч), цефиксим вводят каждые 12–24 ч ($T_{1/2}$ – 4–6 ч). Для остальных антибиотиков этой группы интервалы между введениями меньше (6–8 ч), поскольку $T_{1/2}$ составляет 1–2 ч. Цефалоспорины III поколения хорошо проникают в СМЖ при менингите.

Цефоперазон/сульбактам (сульперазон, стизон) – уникальная комбинация цефалоспорина III поколения цефоперазона с ингибитором β-лактамаз сульбактамом. Входящий в препарат сульбактам является полусинтетическим сульфоном пенициллановой кислоты и является необратимым ингибитором большинства основных β-лактамаз. Помимо этого сульбактам потенцирует бактерицидную активность антибиотика в отношении грамотрицательных бактерий. Поэтому добавление сульбактама к цефоперазону расширяет антимикробный спектр последнего и повышает его активность в отношении различных микробов, включая продуцирующих β-лактамазы.

В отношении грамположительных микроорганизмов комбинация цефоперазона с сульбактамом оказывает антибактериальное действие, аналогичное цефоперазону. Более выраженный антибактериальный эффект комбинации наблюдается в отношении продуцирующих пенициллиназу микробов – *S. aureus, S. epidermidis; S. pyogenes.*

В отношении грамотрицательных бактерий комбинация цефоперазона с сульбактамом проявляет более выраженное действие, чем каждый препарат в отдельности. Повышение антибактериальной активности отмечено в отношении многих резистентных к цефалоспорину микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae: P. vulgaris, E. coli, Klebsiella spp., P. mirabilis.* Умеренный синергизм комбинации показан в отношении *Serratia spp., Citrobacter spp., E. cloacae.* Выраженный синергидный эффект комбинации цефоперазона с сульбактамом наблюдается в отношении анаэробных микроорганизмов.

Побочное действие цефалоспоринов включает аллергические реакции, нефротоксичность тромбоцитопению, гранулоцитопению, повышение активности печеночных ферментов. К побочным эффектам, зависящим от дозы, относится энцефалопатия.

Цефалоспорины IV поколения представлены *цефепимом (максипим)*, который по многим параметрам близок к цефалоспоринам III поколения, однако обладает повышенной способностью проникать через внешнюю мембрану грамотрицательных бактерий и относительной устойчивостью к гидролизу хромосомными β-лактамазами класса С. Особенности цефепима:

- высокая активность в отношении *P. aeruginosa* и неферментирующих микроорганизмов;

- активность в отношении микроорганизмов гиперпродуцентов хромосомных β-лактамаз класса С (*Enterobacter spp., C. freundii, Serratia spp., M. morganii*);
- высокая устойчивость к гидролизу β-лактамазами расширенного спектра;
- активность в отношении некоторых штаммов, устойчивых к цефалоспоринам III поколения.

Цефепим (максипим) показан при тяжелых нозокомиальных инфекциях, вызванных полирезистентной микрофлорой; инфекциях, вызванных *P. aeruginosa*; инфекциях на фоне нейтропении и других иммунодефицитных состояниях; можно применять в качестве средства эмпирической терапии. Доза: взрослые — в/в или в/м по 2–4 г/сут с интервалом 12 ч; дети старше 2 месяцев — 50–100 мг/кг/сут с интервалом 8–12 часов, при менингитах у детей от 2 месяцев до 15 лет можно использовать дозу 150 мг/кг в 3 приема.

Карбапенемы

Карбапенемы — антибиотики с необычайно широким спектром антимикробного действия, пригодных для монотерапии тяжелых, преимущественно госпитальных инфекций, показаны при клинической неэффективности традиционных препаратов и при выделении полирезистентных бактерий. Относятся к β-лактамам.

Представители группы карбапенемов — **имипенем/циластатин (тиенам) и меропенем (меронем)**. Благодаря своей структуре быстро проникают через внешнюю мембрану бактериальной клетки и связываются с ее ПСБ, что обусловливает мощный бактерицидный эффект, в том числе и в отношении резистентных к другим β-лактамным антибиотикам бактерий.

Спектр антимикробного действия тиенама *in vitro* включает большинство клинически значимых грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных возбудителей. Необходимая для их подавления МПК антибиотика сохраняется не менее 4 ч после парентерального введения. Бактерицидный эффект карбапенемов достигает максимума, если их уровень в плазме крови превышает МПК для данного возбудителя в течение 40% времени между повторными введениями препарата. Обладают постантибиотическим эффектом в течение 1,5–2 ч.

Применяются только парентерально. Хорошо распределяются в организме, создавая терапевтические концентрации во многих тканях и секретах. При воспалении мозговых оболочек проникают через ГЭБ, создавая концентрацию в спинномозговой жидкости, равную 15–20% от уровня в плазме крови. Не метаболизируются, выводятся преимущественно почками в неизменном виде. Аллергические реакции перекрестные ко всем карбапенемам, а у 50% пациентов возможна перекрестная аллергия с пенициллинами. Карбапенемы нельзя применять в сочетании с другими β-лактамами (пенициллинами, цефалоспоринами или монобактамами). Карбапенемы проникают в грудное молоко. У новорожденных период полувыведения выше, чем у взрослых (1,5–2,5 и 4–8,5 ч соответственно). Не рекомендуется к использованию у детей до 3 месяцев жизни.

Имипенем/циластин не метаболизируется в организме и экскретируется почками, где разрушается ферментом дегидропептидазой-1. Однако был создан высокоспецифичный ингибитор этого фермента — циластатин, который не обладает антибактериальной активностью, но обусловливает выделение до 70% имипенема в активной форме и имеет сходную с ним фармакокинетику. Именно поэтому имипенем выпускается в сочетании с циластатином (1:1). Обладает рядом свойств, выгодно отличающих его от других β-лактамных антибиотиков:

- выраженный постантибиотический эффект против грамотрицательных бактерий;
- подавление высвобождения эндотоксина бактериями;
- низкая частота приобретенной устойчивости;
- отсутствие перекрестной резистентности с пенициллинами и цефалоспоринам;
- отсутствие подавляющего действия на иммунную систему;
- малая концентрация в желудочно-кишечном тракте, что исключает развитие дисбактериоза в кишечнике.

Имипенем применяется для монотерапии полимикробных и смешанных аэробно-анаэробных инфекций, для первичной терапии до определения бактериальных возбудителей. Эффективен при инфекциях, устойчивых к цефалоспоринам II–III поколений, аминогликозидам, пенициллинам широкого спектра действия (табл. 51.16).

Таблица 51.16

Сравнительная активность антибактериальных препаратов в отношении клинических штаммов анаэробных организмов

Микроорганизмы	МПК 90, мг/л			
	Имипенем	Цефокситин	Метранидозол	Клиндамицин
Bacteroides fragillis	0,58	18,8	1,8	8,5
Группа B. *fragillis*	1,01	43,3	1,17	43,9
Clostridium difficile	7,58	> 100	0,32	45,14
Clostridium perfringens	0,24	0,75	0,89	2,45
Fusobacterium spp.	0,58	2,54	–	–
Peptostreptococcus spp.	0,34	2,25	78,73	3,07

Имипенем предпочтительнее, чем комбинации антибактериальных средств, опасных с точки зрения побочных эффектов и увеличивающих затраты на лечение, показания:

- внутрибольничные инфекции, вызванные множественно-резистентными микроорганизмами;
- полимикробные инфекции (особенно сочетание грамотрицательной аэробной флоры и анаэробов) мягких тканей, костей у больных с подавленным иммунитетом (например, при онкологических заболеваниях);
- инфекции, вызванные *E. coli* и *Klebsiella spp.* с продукцией β-лактамаз расширенного спектра — средство выбора;
- неэффективная эмпирическая антибактериальная терапия;
- значительно снижает высвобождение эндотоксина бактериями, блокирует эндотоксемию и связанные с ней нарушения кровообращения.

Отметим низкую эффективность по отношению метициллин-резистентных стафилококков, *E. faecium*, хламидий и микоплазм. Устойчивость синегнойной палочки варьирует от 15 до 25%, а ацинетобактерий 10–20%. По сравнению с меропенемом имеет большую активность в отношении грамположительных бактерий.

Имипенем проявляет конкурентный антагонизм с ГАМК, поэтому может оказывать дозозависимое стимулирующее действие на ЦНС с развитием тремора или судорог. Риск развития судорог возрастает у пациентов с ЧМТ, эпилепсией. Не рекомендуется у детей с заболеваниями ЦНС (в том числе для лечения менингита), с нарушениями мозгового кровообращения, новорожденным с родовой травмой, постгипоксической энцефалопатией и с судорогами в анамнезе.

Препарат эффективен и безопасен даже у детей первого года жизни, хотя в педиатрической практике его назначают только при инфекциях, вызванных устойчивыми к другим антибиотикам возбудителем и у детей старше 3 месяцев. Дозы у детей с массой тела до 40 кг — 15–25 мг/кг каждые 6 ч; у детей с массой тела более 40 кг назначаются взрослые дозы — 0,5–1,0 г каждые 6–8 ч, но не более 2 г/сут (взрослые не более 4,0 г/сут). Препарат применяется только в виде внутривенной инфузии по 30–60 мин.

Меропенем в отличие от имипенема более активен в отношении грамотрицательных бактерий (проявляет большую активность в отношении синегнойной палочки), но менее активен в отношении стафилококков и стрептококков. Низкая эффективность по отношению метициллин-резистентным стафилококкам, *E. faecium*, хламидиям и микоплазмам. Устойчивость к синегнойной палочке и ацинетобактериям варьирует в тех же пределах, что и у имипенема.

Не инактивируется в почках. Не снижает порог судорожной активности, поэтому может использоваться для терапии менингитов и у пациентов с патологией ЦНС. Реже, чем имипенем, вызывает тошноту и рвоту. Не применяется при инфекциях костей и суставов, бактериальном эндокардите, у детей до 3 месяцев жизни. Может вводиться внутривенно болюсно в течение 5 мин. Не имеет внутримышечной формы.

Дозы: у детей старше 3 месяцев — 10–20 мг/кг каждые 8 ч, при менингите — до 40 мг/кг каждые 8 ч (но не более 6 г/сут); взрослые — 0,5–1,0 г каждые 8 ч, при менингите 2,0 г каждые 8 ч. Не отмечено существенных дозозависимых изменений основных фармакокинетических параметров

(период полувыведения, объем распределения, почечный клиренс) при увеличении дозы меропенема от 10 до 40 мг/кг с интервалом 8 ч (нет риска кумуляции).

Аминогликозиды

Аминогликозиды — бактерицидные антибиотики широкого спектра действия, но с узким терапевтическим диапазоном, что требует тщательного подбора дозы и мониторинга уровня препарата в крови. В настоящее время выделяют 3 поколения аминогликозидов:

- I поколение: стрептомицин, неомицин, канамицин;
- II поколение: гентамицин, тобрамицин;
- III поколение: нетилмицин, амикацин (наиболее популярное в условиях детских ОРИТ).

Основное применение аминогликозидов — терапия нозокомиальных инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями, а также при инфекционном эндокардите (при подтвержденной чувствительности). Устойчивость грамотрицательных бактерий к аминогликозидам обусловлена аденилазными, ацетилазными и фосфорилазными энзимами, которые продуцируются бактериями и инактивируют антибиотики.

Аминогликозидам присущи такие грозные осложнения, как ото- и нефротоксичность, особенно при использовании в высоких дозах на фоне почечной недостаточности или при одновременном назначении с петлевыми диуретиками.

Нефротоксичность обусловлена повреждением почечных канальцев, как правило, обратимым. Требуется мониторинг уровня креатинина в сыворотке и повторные клинические анализы мочи (каждые 3–5 суток).

Ототоксичность — токсическое действие на органы слуха и вестибулярный аппарат, усиливается при одновременном назначении диуретиков, болезнях уха и почек. Если не распознать это осложнение вовремя, то поражение может стать необратимым (жалобы на «заложенность» и шум в ушах, головокружение).

Токсичность препаратов примерно одинакова. Наблюдения показали, что нефротоксичность амикацина и гентамицина проявляется соответственно в 4 и 8% случаев, тогда как тобрамицина только у 1% пациентов. Частота ототоксичности при применении тобрамицина составляет 0,6%, при использовании гентамицина — более 2%. Аминогликозиды проходят через плаценту и могут оказать нефротоксическое действие на плод. Проникают в грудное молоко. Аминогликозиды фактически не всасываются из ЖКТ. Аллергия ко всем аминогликозидам, как правило, бывает перекрестной.

При использовании аминогликозидов с пенициллинами или цефалоспоринами наблюдается синергизм в отношении некоторых грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. При их комбинации с цефалоспоринами II поколения особое значение приобретает выбор аминогликозидного антибиотика среди препаратов II поколения (гентамицин) и III поколения (тобрамицин, амикацин, сизомицин), которые различаются не столько по противомикробной активности, сколько по токсичности. Все они эффективны при тяжелых инфекциях, вызванных разными штаммами грамотрицательных бактерий, включая *E. coli, Klebsiella, Proteus, Serratia*. Тобрамицин и особенно амикацин активны в отношении Pseudomonas acruginosa, причем оба препарата сохраняют эффективность против синегнойной палочки на фоне ее толерантности к гентамицину и другим аминогликозидам. Дозы аминогликозидов приведены в табл. 51.17.

Терапевтическая активность аминогликозидов зависит от максимальной (пиковой) концентрации в плазме крови. Они способны создавать высокие концентрации в органах с хорошим кровоснабжением: печень, легкие, почки. Плохо проникают через гематоэнцефалический барьер; на фоне воспаления мозговых оболочек проницаемость несколько увеличивается. Не метаболизируются, выводятся почками путем клубочковой фильтрации в неизмененном виде. Период полувыведения всех аминогликозидов у взрослых составляет 2–4 ч, у новорожденных 5–8 ч; при почечной недостаточности до 70 ч и более.

Не рекомендуется использовать аминогликозиды для лечения внебольничной пневмонии как в амбулаторных, так и в стационарных условиях, так как у них отсутствует активность в отношении основного возбудителя — пневмококка. При терапии госпитальной пневмонии назначают только парентерально. Ошибочно и назначение данных препаратов для терапии шигеллезов и сальмонелезов, поскольку они неэффективны в отношении

Таблица 51.17

Дозы антибактериальных препаратов

Препарат	Суточная доза, мг/кг	Интервалы между введениями, ч	Путь введения	Максимальная суточная доза у взрослых
Аминогликозиды				
Гентамицин	3–7,5	8	в/в, в/м	5 мг/кг/сут
Тобрамицин	3–7,5	8	в/в, в/м	5 мг/кг/сут
Амикацин	15–22,5	8	в/в, в/м	1,5 г
Ванкомицин	30–50	6	в/в	2 г
Макролиды				
Эритромицин*	15–20	6	в/в**	4 г
Клиндамицин*	10–40	6	в/в, в/м	4,8 г
Метронидазол	30	6	в/в	2 г
Тиенам	15–25	6	в/в	У детей ≤ 2,0 г

Примечание. * Не рекомендуется новорожденным; ** Можно вводить в виде длительной инфузии.

внутриклеточно локализованных возбудителей. Аминогликозиды не рекомендуется использовать для монотерапии стафилококковых инфекций.

Правила дозирования. Используют два режима введения аминогликозидов: традиционный, суточная доза вводится в 2–3 приема (амикацин — 2 раза, гентамицин, тобрамицин — 2–3 раза) и однократное введение всей суточной дозы (не используется при лечении инфекционного эндокардита). Установлено, что при однократном введение суточной дозы аминогликозидов эффективность лечения такая же, как и при традиционном, а нефротоксичность выражена в меньшей степени.

При парентеральном введении дозы всех аминогликозидов должны рассчитываться на килограмм массы тела. Учитывая, что препараты плохо распределяются в жировую ткань, у пациентов с массой тела, превышающей идеальную более чем на 25%, необходимо проводить коррекцию дозы.

Амикацин имеет наименьший уровень устойчивости грамотрицательных бактерий, включая синегнойную палочку, среди остальных аминогликозидов. Можно считать его препаратом выбора для использования в интенсивной терапии, в комбинации с другими препаратами.

Показания:

- госпитальные инфекции различной локализации в комбинации с β-лактамами или фторхинолонами (в жизнеугрожающих ситуациях);
- инфекции у больных с нейтропенией (средство выбора) — в комбинации с антисинегнойными пенициллинами или цефалоспоринами;
- инфекции, вызванные *P. aeruginosa* — в комбинации с цефтазидимом, цефепимом или ципрофлоксацином.

Фторхинолоны

Фторхинолоны разрешены для клинического применения с начала 80-х гг. прошлого века. Условно их разделяют на 2 группы:

1) фторхинолоны I поколения — норфлоксацин, офлоксаци, пефлоксацин, ципрофлоксацин, эноксацин;
2) фторихинолоны II поколения — гемифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин (повышенная активность в отношении грамположительных бактерий, атипичных микроорганизмов и анаэробов).

Некоторые клинические школы подразделяют фторхинолоны на три поколения.

Все препараты оказывают бактерицидное действие, ингибируя такие жизненно важные ферменты микробной клетки, как ДНК-геразу и топоизомеразу, нарушая тем самым синтез ДНК. Имеют широкий спектр действия, активны в отношении ряда грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus spp.*) и большинства грамотрицательных (*E. coli*), включая энтеротоксигенные штаммы.

Все фторхинолоны имеют большой объем распределения, создают высокие концентрации в органах и тканях, могут проникать внутрь клетки (исключение — норфлоксацин).

Показаны при:

- инфекциях верхних и нижних дыхательных путей (позокомиальная пневмония);
- кишечных инфекциях (шигеллез, генерализованный сальмонелез, иерсиниоз, брюшной тиф и холера);
- интраабдоминальных инфекциях;
- инфекциях органов малого таза;
- инфекциях мочевыводящих путей, простатите и гонорее;
- инфекциях кожи, мягких тканей, костей и суставов;
- менингитах, вызванных грамотрицательной флорой (ципрофлоксацин);
- сепсисе.

Противопоказания:

- аллергические реакции на препараты группы хинолонов (перекрестная реакция ко всем препаратам группы);
- дефицит глюкозо-6-фосватдегидрогеназы;
- беременность и кормление грудью.

Относительным противопоказанием является детский возраст (период формирования костно-суставной системы) — хотя клинический опыт и специальные исследования не подтвердили риск повреждения костно-суставной системы, допускается назначение только по жизненным показаниям (тяжелые инфекции различной локализации, вызванные полирезистентными штаммами бактерий, нейтропении).

Не рекомендуются у пациентов с судорожным синдромом в анамнезе, так как оказывают возбуждающее действие на ЦНС. Риск нейротоксических эффектов повышается при одновременном назначении нестероидных противовоспалительных средств. Требуют коррекции дозы при нарушении выделительной функции почек. Некоторые характеристики основных препаратов представлены в табл. 51.18.

Гликопептиды не метаболизируются, выводятся почками в неизмененном виде. Частота нефротоксических реакций зависит от дозы, длительности и возраста пациента. Риск развития нефротоксичности увеличивается при сочетанном применении аминогликозидов и/или фуросемида.

Имеет место транзиторное повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы. Обладают ототоксичным действием (особенно при ХПН и заболеваниях внутреннего уха). Достоверные клинические данные о токсическом воздействии на плод отсутствуют, но гликопептиды беременным назначают только по жизненным показаниям. В небольшом количестве проникают в грудное молоко.

Ванкомицин — бактерицидный антибиотик, активный в отношении исключительно грамполо-

Таблица 51.18

Дозы и основные особенности некоторых фторхинолонов

Препарат	$T_{1/2}$, ч	Дозы	Комментарии
Офлоксацин	4,5–7	Взрослые: 0,2–0,4 г/сут в 1–2 введения; вводят в/в в виде инфузии в течение 1 ч	Фторхинолон II поколения наиболее активный в отношении хламидий и пневмококков; мало влияет на метаболизм метилксантинов и непрямых антикоагулянтов
Пефлоксацин	8–13	Взрослые: первое введение 0,8 г, далее по 0,4 каждые 12 ч; вводят в/в в виде инфузии в течение 1 ч	Фторхинолон II поколения, лучше других фторхинолонов проникает через гематоэнцефалический барбер. Образует активный метаболит — норфлоксацин
Ципрофлоксацин	4–6	Взрослые: 0,4–0,6 г каждые 12 ч; вводят в/в в виде инфузии в течение 1 ч	Фторхинолон II поколения, наиболее активный фторхинолон в отношении большинства грамотрицательных бактерий, превосходит их по активности в отношении *P. aeruginosa*
Левофлоксацин	6–8	Взрослые: 0,25–0,5 г каждые 12–24 ч; в/в в виде инфузии в течение 1 ч	Фторхинолон III поколения, левовращающий изомер офлоксацина, отнесен к группе «респираторных» фторхинолонов
Спарфлоксацин	18–20	Взрослые: в первый день 0,2–0,4 г в один прием, далее 0,1–0,2 1 раз в сутки, внутрь	Фторхинолон III поколения, по спектру активности близок к левофлоксацину. Высокоактивен в отношении микобактерий. Превосходит другие фторхинолоны по длительности действия. Чаще других препаратов группы может вызывать фотодерматиты
Моксифлоксацин	12	Взрослые: 0,4 г 1 раз в сутки, внутрь	Фторхинолон IV поколения, превосходит другие фторхинолоны по активности против пневмококков

жительных бактерий: стафилококков, зеленящего стрептококка, β-гемолитических стрептококков, пневмококков, *Corynebacterium spp.* и *Clostridium spp.* На энтерококки действует только бактериостатически. Это единственное действительно антистафилококковое средство, эффективно действующее на различные штаммы *S. aureus* и *S. epidermidis*, в том числе пенициллиназообразующие, метициллинрезистентные, коагулазонегативные.

Ванкомицин имеет комбинированный механизм бактерицидного действия, заключающийся в угнетении биосинтеза клеточной стенки микроорганизмов, нарушении проницаемости цитоплазматической мембраны и ингибировании синтеза РНК. Такое сочетание механизмов, присущих β-лактамным и другим антибиотикам, затрудняет развитие резистентности бактерий. Показан при лечении тяжелых инфекций, вызванных устойчивыми к метициллину стафилококками. В сочетании с гентамицином — средство выбора при энтерококковом эндокардите у больных с аллергией к пенициллинам.

Фармакологические свойства. Ванкомицин не всасывается в ЖКТ. После парентерального введения хорошо проникает в ткани, но не проникает в СМЖ при менингите. Выводится в основном почками, поэтому при почечной недостаточности его дозу снижают и следят за уровнем препарата в сыворотке крови. Ванкомицин не удаляется при гемодиализе. Во избежание развития синдрома «красного человека» (включает гиперемию, гипотензию, брадикардию, затрудненное дыхание, боли за грудиной, зуд, крапивницу), обусловленного высвобождением гистамина, вводят в виде внутривенной инфузии, в течение не менее 60 мин, предварительно можно назначить антигистаминные средства.

Побочное действие. Встречаются лихорадка, флебит, пятнисто-папулезная сыпь, крапивница, редко анафилаксия. При высоком уровне в сыворотке возможны нефротоксичность и ототоксичность, усиливающиеся при одновременном назначении аминогликозидов. Как и при лечении аминогликозидами, необходимо следить за функцией почек.

Дозы. Дети старше 1 месяца — 40–60 мг/кг/сут (но не более 2 г/сут) в 4 введения. Перед внутривенным введением разовую дозу разводят в 100–200 мл 5% раствора глюкозы или 0,9% раствора NaCl, вводят за 60 мин. Взрослые — 1,0 г каждые 12 ч или 0,5 г каждые 6 ч.

Тейкопланин — отличается от ванкомицина тем, что более активен в отношении метициллинорезистентного *S. aureus* и энтерококков; действует на некоторые ванкомицинрезистентные энтерококки. Дозы у детей до 1 месяца жизни составляют 16 мг/кг в 1-й день, далее по 8 мг/кг/сут; старше 1 месяца — 3 первые дозы по 10 мг/кг каждые 12 ч, далее 6–10 мг/кг/сут; взрослые 0,4 г в 1-й день, далее по 0,2 г раз в сутки. Вводится внутривенно струйно (медленно) или в виде инфузии.

Оксазолидиноны

Новый класс синтетических антимикробных средств, механизм действия которых связан с ингибированием синтеза белка в рибосомах бактериальной клетки. Не отмечается перекрестной устойчивости микроорганизмов к линезолиду и другим антибиотикам, действующим на рибосомы.

Линезолид (зивокс) — первый представитель нового класса, проявляет активность в отношении большинства аэробных грамположительных бактерий (стафилококков, стрептококков, пневмококков, энтерококков, листерий), анаэробных грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также некоторых грамотрицательных аэробных бактерий (гемофильная палочка, моракселла, легионелла). По действию на грамположительные бактерии сходен с ванкомицином. По уровню активности против стрептококков и стафилококков (чувствительных оксациллину) уступает β-лактамным антибиотикам. Но действует на ванкомицин-резистентные штаммы *Enterocjccus faecium* и золотистый стафилококк с промежуточной чувствительностью к ванкомицину. А также в отличие от ванкомицина действует на некоторые грамотрицательные бактерии *Haemophilus influenzae*, *Bacillus pertussis*, *moraxella catarrhalis*, *legionella spp.*

По отношению чувствительных микроорганизмов линезолид действует бактерицидно или бактериостатически. Устойчивость стафилококков к линезолиду описана, но не распространена. Важно, что линезолид сохраняет активность против ванкомицин-резистентных энтерококков.

Показания:

- инфекции любой локализации, вызванные MRSA — средство выбора;

- инфекции, вызванные *E. faecium*, — средство выбора;
- инфекции, вызванные ванкомицин-резистентными энтерококками, — средство выбора;
- стафилококковые инфекции (*S. aureus*, *S. epidermidis*) при аллергических реакциях в анамнезе на пенициллины и цефалоспорины;
- госпитальная пневмония при угрозе контаминации метициллин-резистентным стафилококком, а также катетеризационный сепсис — средство выбора;
- вентилятор-ассоциированная пневмония у тяжелых детей в комбинации с антипсевдомонадными цефалоспоринами III–IV поколения или карбапенемами.

Доза: дети до 12 лет — 10 мг/кг каждые 8 ч; дети старше 12 лет и взрослые 400–600 мг каждые 12 ч, внутривенно или внутрь. С осторожностью назначают беременным и кормящим женщинам.

В период лечения необходимо контролировать общий анализ крови (тромбоциты, лейкоциты, эритроциты), особенно при применении препарата свыше 2 недель.

Макролиды

Основу химической структуры макролидных антибиотиков составляет макроциклическое лактонное кольцо. В данной группе имеются природные и полусинтетические антибиотики, группа также разделяется по количеству атомов углерода в лактонном кольце:

- 14-членные — эритромицин, олеандомицин, кларитромицин;
- 15-членные — азитромицин;
- 16-членные — джозамицин, мидекамицин, спирамицин.

Все макролиды имеют примерно одинаковый спектр активности: грамположительные, некоторые грамотрицательные и внутриклеточные возбудители (стрептококки, пневмококки, стафилококки, хламидии, микоплазмы, легионеллы). К микроорганизмам с низкой чувствительностью относят энтерококки, боррелии, токоплазма, анаэробы. К устойчивым микроорганизмам относят метициллин-резистентные стафилококки, *E. faecium*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *M. tuberculosis*.

Антимикробный эффект обусловлен нарушением синтеза белка на рибосомах микробной клетки. Оказывают бактериостатическое действие, но в высоких концентрациях способны действовать бактерицидно на β-гемолитический стрептококк группы А, пневмококк, возбудитель коклюша и дифтерии. Считаются одной из самых безопасных групп антимикробных препаратов (АМП).

Эритромицин — даже в малых концентрациях оказывает бактериостатическое действие на *Mycoplasma pneumoniae*, спирохеты и большинство грамположительных бактерий. Препарат используют в качестве резерва (при аллергии к пенициллинам) для лечения инфекций, вызванных стрептококками группы А и пневмококками. Средство выбора при инфекциях, вызванных *Legionella spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter spp.*, коклюше, пневмонии, вызванной *C. trachomatic*, носительстве *C. diphtheriae*. Дозы приведены в табл. 51.18.

Гликопептиды

К группе гликопептидов относят ванкомицин и тейкопланин. Активны в отношении грамположительных аэробных и анаэробных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки, энтерококки, листерии, коринебактерии, клостридии). Препараты данной группы можно назвать препаратами выбора при инфекциях, вызванных метициллин-резистентными *S. aureus* и *S. epidermidis*, а также энтерококками, резистентными к ампициллину и аминогликозидам. Препараты нарушают синтез клеточной стенки бактерий. Оказывают бактерицидное действие, но в отношении энтерококков и некоторых стрептококков действуют бактериостатически.

Азитромицин — спектр активности аналогичен эритромицину, но отличается более высокой активностью против гемофильной палочки и атипичных микроорганизмов (хламидии и микоплазма). Перекрестная чувствительность с эритромицином.

Показания:

- атипичные пневмонии — как внебольничные, так и госпитальные;
- внебольничные пневмонии тяжелого течения в комбинации с цефалоспоринами;
- урогенитальный хламидиоз и микоплазмоз;
- стрептококковый тонзилит и обострение хронического бронхита.

Таблица 51.19

Основные характеристики некоторых макролидов

Препарат	Дозы	Особенности
Кларитромицин (кларицин)	Внутривенно: взрослые 250–500 мг каждые 12 ч, разводя дозу в 250 мл 0,9% раствора NaCl, вводят в течение 45–60 мин; курс 3–5 дней. Внутрь (независимо от приема пищи): дети старше 12 лет и взрослые 250–500 мг каждые 12 ч; дети 6 месяцев – 12 лет по 7,5 мг/кг каждые 12 ч (максимальная суточная доза 500 мг; курс 7–14 дней	Полусинтетическое производное эритромицина. Биодоступность при приеме внутрь – 50–55%, с белками плазмы связывается более 90%, $T_{1/2}$ 3–7 ч. Отличия от эритромицина: более высокая активность в отношении *Helicobacter pylori* и атипичных микобактерий; создает более высокие концентрации в тканях; имеет активный метаболит; не применяется у детей до 6 месяцев жизни и кормлении грудью
Азитромицин (сумамед)	Внутрь (за 1 ч до еды или через 2 ч после): взрослые 500 мг в первый день и по 250 мг 2–5-й день – однократно; дети с 12 месяцев жизни – 1-й день 10 мг/кг, 2–5-й день по 5 мг/кг, однократно, курсовая доза 30 мг/кг	Биодоступность 37% (эффект «первого прохождения»)/ Связывание с белками пропорционально концентрации в крови и составляет 7–50%; $T_{1/2}$ – 14–20 ч между 8 и 24 ч после приема и 41 ч в интервале от 24 до 72 ч. Проникает через мембраны клеток. Отличия от эритромицина: более активен в отношении *H. influenzae*; самые высокие, среди макролидов, концентрации в тканях (в тканях и клетках концентрация выше, чем в плазме в 10–50 раз); лучше переносится

Противопоказан при печеночной недостаточности и в период лактации. Доза у детей 10 мг/кг/сут. Особенности остальных препаратов группы приведены в табл. 51.19.

Линкозамиды

Оказывают бактериостатическое действие за счет ингибирования синтеза белка рибосомами. Хорошо распределяются в большинстве тканей и сред организма, за исключением спинномозговой жидкости (плохо проникают через ГЭБ). Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко. Характеризуются преимущественной активностью в отношении грамположительных аэробных бактерий и анаэробных микроорганизмов (исключение *C. difficile*), проявляют активность в отношении некоторых простейших (*Plasmodium falciparum*, *P. vivax*). Нозокомиальные штаммы оксациллин-резистентных стафилококков фактически устойчивы к линкозамидам.

Клиндамицин обладает таким же спектром действия, как и эритромицин, но не активен в отношении *Mycoplasma pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* и *H. influenzae*. Обладает достаточной активностью против большинства грамположительных бактерий (кроме энтерококков) и большинства анаэробов. Из побочных эффектов можно отметить: тошноту, рвоту, кишечные колики, сыпь и гепатит. Быстрое внутривенное введение может спровоцировать обморок и остановку кровообращения.

Показания:

- инфекции костей и суставов – можно рассматривать как средство выбора;
- инфекции органов малого таза – в комбинации с цефалоспоринами II–III поколения;
- интраабдоминальные инфекции – в комбинации с аминогликозидами или цефалоспоринами III–IV поколения;
- осложненные внебольничные пневмонии;
- инфекции кожи и мягких тканей – газовая гангрена и другие клостридиальные инфекции (в комбинации с цефалоспоринами).

Дозы: внутривенно или внутримышечно – новорожденные 15–25 мг/кг/сут в 3 приема, остальные дети 20–40 мг/кг/сут в 3 приема; в тяжелых случаях не менее 300 мг/сут независимо от массы тела.

Нитроимидазолы

Нитроимидазолы представляют собой производные 5-нитроимидазола. Синтетические представители отличаются высокой активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций.

Метронидазол – разрушает бактериальную ДНК и подавляет синтез нуклеиновых кислот. Действует бактерицидно в отношении почти всех анаэробов, включая *Bacteroides flagilis* и *Clostridium spp.* Аэробные микроорганизмы нередко устойчи-

вы к метронидазолу. Активен также в отношении некоторых простейших: *Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia, Entamoeba histolytica* и *Dracunculus medinensis.*

Применяют для лечения:

- интраабдоминальных инфекций — в сочетании с цефалоспоринами или фторхиналонами;
- гинекологических инфекций — в сочетании с цефалоспоринами или фторхиналонами;
- абсцессов головного мозга;
- инфекций вызванных простейшими.

Дозы приведены в табл. 51.17.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 51.1

Характеристика основных β-лактамаз

Ферменты	Характеристика	Клиническое значение
Плазмидные β-лактамазы **класса А** стафилококков	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, кроме метициллина и оксациллина. Чувствительны к ингибиторам	Широкое распространение данных лактамаз среди стафилококков серьезной проблемы не представляет, так как на них действуют оксациллин, ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и другие АМП
Плазмидные β-лактамазы **широкого спектра класса А** грамотрицательных бактерий (в основном *Enterobacteriaceae*)	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I поколения. Чувствительны к ингибиторам	Широкое распространение данных ферментов среди грамотрицательных бактерий не представляет серьезной проблемы, так как на них действуют ингибиторзащищенные пенициллины, цефалоспорины II–IV поколения, карбапенемы и другие АМП
Плазмидные β-лактамазы **расширенного спектра класса А** грамотрицательных бактерий	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I–III поколения, в меньшей степени IV поколения. Чувствительны к ингибиторам	Приобретают все большее значение вследствие распространения в стационарах возбудителей с данным типом резистентности. На них действуют ингибиторзащищенные β-лактамы, карбапенемы, в меньшей степени — фторхинолоны. Чаще встречается у *E. coli, Proteus spp., Klebsiella*
Хромосомные β-лактамазы **класса А** грамотрицательных бактерий	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I–II поколения. Чувствительны к ингибиторам	Данный тип резистентности не представляет серьезной проблемы, так как на него воздействуют ингибиторзащищенные β-лактамы, цефалоспорины III поколения, карбапенемы и другие АМП
Хромосомные β-лактамазы **класса В** грамотрицательных бактерий	Гидролизуют практически все β-лактамы, включая карбапенемы. Нечувствительны к ингибиторам	Продукция β-лактамаз класса В характерна для редких видов микроорганизмов, таких как *Stenotrophomonas maltophilia, P. aeruginosa, B. fragilis.* Представляет серьезную проблему при терапии нозокомиальной инфекции пациентов ОРИТ. Могут использоваться котримоксазол, фторхинолоны, хлорамфеникол
Хромосомные β-лактамазы **класса С** грамотрицательных бактерий	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, цефалоспорины I–III поколения. Нечувствительны к ингибиторам	Данный тип резистентности является индуцированным и формируется в 20% случаев в процессе терапии цефалоспоринами III поколения. Эффективность сохраняют только карбапенемы и цефалоспорины IV поколения. Чаще встречается при нозокомиальных инфекциях, вызванных *Enterobacter spp., Citrobacter spp.* и некоторыми другими микроорганизмами
Плазмидные β-лактамазы **расширенного спектра класса D** грамотрицательных бактерий (преимущественно *P. aeruginosa*, плазмидии)	Гидролизуют природные и полусинтетические пенициллины, в различной степени цефалоспорины I–III поколения, некоторые ферменты в незначительной степени гидролизуют карбапенемы. Малочувствительны к ингибиторам	Распространение штаммов продуцирующих β-лактамазы класса D — неблагоприятная тенденция для стационаров

Приложение 51.2
Антибактериальные средства, которые могут применяться в режиме монотерапии при тяжелой госпитальной пневмонии

1. Цефалоспорины III поколения	
Цефотаксим* Цефтриаксон*	Цефтазидим* Цефоперазон*
2. Цефалоспорины IV поколения	
Цефпиром	Цефепим
3. Фторхинолоны	
Ципрофлоксацин*	Офлоксацин
4. Карбапенемы	
Имипенем*	Меропенем*
5. Антисинегнойные пенициллины	
Тикарцилин/клавулановая кислота	Пиперациллин/тазобактам

* Препараты, эффективность которых доказана в контролируемых сравнительных исследованиях.

Приложение 51.3
Эмпирическая антимикробная терапия бактериального менингита

Предрасполагающий фактор	Препарат
Возраст	
0–4 недели	Ампициллин + цефотаксим; ампициллин + гентамицин
4–12 недель	Ампициллин + цефотаксим или цефтриаксон
3 месяца – 5 лет	Цефотаксим или цефтриаксон + + ампициллин + хлорамфеникол
5–50 лет	Цефотаксим или цефтриаксон (+ ампициллин при подозрении на листерии), хлорамфеникол
Старше 50 лет	Ампициллин + цефотаксим или цефтриаксон
Иммуносупрессия	Ванкомицин + ампициллин + + цефтазидим
Перелом основания черепа	Цефотаксим или цефтриаксон
ЧМТ, состояние после нейрохирургических операций	Оксациллин + цефтазидим, ванкомицин + цефтазидим
Цереброспинальное шунтирование	Оксациллин + цефтазидим, ванкомицин + цефтазидим

Приложение 51.4
Разведение антибиотиков для внутривенного введения

Препарат	Концентрация препарата, мг/мл		Длительность инфузии, мин
	Центральная вена	Периферическая вена	
Ампициллин	100	50	15–30
Тикарциллин	100	50	15–30
Цефтриаксон	100	50	15–30
Цефуроксим	100	50	15–30
Имипенем	5	5	30–60
Амикацин	5	5	30
Гентамицин	40	40	30
Тобрамицин	40	40	30
Клиндамицин	18	18	15–30
Рифампицин	6	3	⩾ 60
Ванкомицин	5	5	60–120
Ацикловир	10	7	60–180
Метронидазол	6	6	30–60

Приложение 51.5
Прохождение антимикробных препаратов через гематоэнцефалический барьер

Хорошо	Хорошо только при воспалении	Плохо даже при воспалении	Не проходят
Изониазид Ко-тримоксазол Пефлоксацин Рифампицин Хлорамфеникол	Азтреонам Азлоциллин Амикацин Амоксициллин Ампициллин Ванкомицин Меропенем Офлоксацин Цефалоспорины III–IV поколения* Цефуроксим Ципрофлоксацин	Гентамицин Карбенициллин Ломефлоксацин Макролиды Норфлоксацин Стрептомицин	Клиндамицин Линкомицин

* За исключением цефоперазона; под воспалением подразумеваются гнойно-воспалительные поражения ЦНС.

Приложение 51.6

Отличительные особенности некоторых антибактериальных препаратов

Препарат	Отличительные особенности	Дозирование при тяжелой госпитальной инфекции	
		Доза	Интервал, ч
Цефалоспорины III поколения			
Цефотаксим (клафоран)	Наличие активного метаболита	100–180 мг/кг/сут (в/м, в/в), разовая — 2 г	6–8 8
Цефтриаксон (роцефин)	Длительный $T_{1/2}$ (около 8 ч). Двойной путь элиминации (печень и почки)	80–100 мг/кг/сут (в/м, в/в) разовая — 2–4 г	12–24 24
Цефтазидим (фортум)	Высокая активность в отношении *P. aeruginosa*	100 -150 мг/кг/сут (в/м, в/в), разовая — 1–2 г	8
Цефоперазон* (цефобид)	Выведение с желчью	100 150 мг/кг/сут (в/м, в/в), разовая — 2 г	8–12
Фторхинолоны			
Ципрофлоксацин (ципробай)*	Наиболее высокая антимикробная активность в отношении *Enterobacteriaceae* и *P. Aeruginosa*. Выведение с мочой и желчью. Риск взаимодействия с теофиллином	Разовая взрослых — 200–400 мг (в/в);	12
Офлоксацин (таривид)	Наиболее высокая активность среди фторхинолонов в отношении грамположительных бактерий. Высокая биодоступность (90%) при приеме внутрь. Выведение с мочой	Разовая взрослых — 200–400 мг (в/в); 400 мг внутрь	12
Пефлоксацин (абактал)	Высокая биодоступность при приеме внутрь. основной путь элиминации — метаболизм в печени	Разовая взрослых — 400 мг (в/в, внутрь)	12
Карбапенемы			
Имипенем* (тиенам)	Более высокая активность в отношении грамположительных бактерий. Разрушается в почках дегидропептидазой и применяется с ингибитором фермента циластатином. Нейротоксическое действие (судороги)	40–60 мг/кг/сут (в виде в/в инфузии, в течение 30–60 мин) Разовая взрослых — 1 г (в/м, в/в в виде инфузии)	6 6–8
Меропенем (меронем)	Более высокая активность в отношении грамотрицательных бактерий. Не разрушается почечной дегидропептидазой и применяется без фермента. Отсутствие нейротоксических свойств	Разовая у детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет — 10 20 мг/кг (при менингите до 40 мг/кг) — в/в; разовая взрослых 0,5–1 г	8

* Детям не рекомендуется, разовые доза — для взрослых!

Приложение 51.7

Оптимальные дозы антибиотиков при инфекционном эндокардите (по Белобородову Н.В.)

Антибиотик — принадлежность к группе	Коммерческое название	Суточная доза для взрослых	Длительность лечения данным препаратом
Цефалоспорин III поколения цефтриаксон	Роцефин	1–2 г в/в, в/м однократно	2 3 недели
«Защищенный» пенициллин — о-амоксициллин	Аугментин	0,6–1,6 в/в, в/м в 3 приема	2–3 недели
«Новый» аминогликозид — нетилмицин	Нетромицин	6 мг/кг в/в, в/м однократно	2 недели
Гликопептид — ванкомицин	Ванколед	0,5–1 г в/в в 2 приема	2 недели

Приложение 51.8

Применение антимикробных препаратов с целью профилактики хирургических инфекций (по Яковлеву С.В., Яковлеву В.П., 1999)

Операции	Рекомендуемые препараты*	Альтернативные средства*	Примечание
На желчных путях	Цефуроксим в/в 1,5 г	Цефазолин в/в 2 г; АМО/КК в/в 1,2 г	Только у больных с высоким риском развития инфекции (старше 60 лет, острый холецистит, желтуха)
Колоректальные	АМО/КК в/в 1,2 г	Цефотаксим в/в 2 г Цефтриаксон в/в 1 г Цефуроксим в/в 1,5 г (все +/–метронидазол) АМП/СБ в/в 3 г	При перфорации кишки: цефокситин (1 г × 4) или цефотаксим (2 г × 2) или цефтриаксон (2 г × 1) (все +/–гентамицин)
Аппендэктомия	Цефуроксим в/в 1,5 г; АМО/КК в/в 1,2 г	АМП/СБ в/в 3 г Цефотаксим в/в 2 г Цефтриаксон в/в 1 г	При перфорации – лечение, как указано выше
На желудке и двенадцатиперстной кишке	Цефазолин в/в 2 г	Цефуроксим в/в 1,5 г	Только при высоком риске развития инфекции (кровоточащая дуоденальная язва, язва желудка, карцинома желудка)
Стернотомия, АКШ, протезирование клапанов сердца	Цефуроксим в/в 1,5 г	Цефазолин в/в 2 г Клиндамицин в/в 0,6 г Ванкомицин в/в 2 г**	–
Лобэктомия или пневмонэктомия	Цефазолин в/в 2 г или цефуроксим 1,5 г	Ванкомицин в/в 1 г**	–
На периферических сосудах	Цефазолин в/в 2 г	Цефуроксим в/в 1,5 г Клиндамицин в/в 0,6 г Ванкомицин в/в 1 г**	–
Краниотомия	Цефазолин в/в 2 г	Ванкомицин в/в 1 г**	Только при высоком риске развития инфекции
Внутренняя фиксация переломов	Цефуроксим в/в 1,5 г или цефазолин в/в 2 г	Клиндамицин в/в 0,6 г Ванкомицин в/в 1 г**	При открытых переломах цефуроксим (0,75 г × 3) или цефазолин (1 г × 3) в течение 10 дней

* Препарат вводят в однократной дозе в премедикации или на вводном наркозе; при длительных операциях (более 3 ч) вводят дополнительно интраоперационно; длительная профилактика в послеоперационном периоде нецелесообразна.

** Целесообразен только в учреждениях, в которых с высокой частотой выделяются метициллинрезистентные стафилококки.

АМП/СБ – ампициллин/сульбактам; АМО/КК – амоксициллин/клавулоновая кислота.

Приложение 51.9

Основные противогрибковые препараты

Препарат	$T_{1/2}$	Дозы	Комментарии
Амфотерицин В	24–48 ч	Взрослые и дети: тест-доза 1 мг внутривенно в 20 мл 5% раствора глюкозы в течение 1 ч; терапевтическая доза 0,3–1,5 мг/кг/сут (разводят в 200–400 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 0,2–0,4 мг/кг/ч	Обладает широким спектром противогрибковой активности, высокотоксичен. Внутривенно используют при системных микозах. Хорошо распределяется в органы и ткани, плохо проникает через ГЭБ
Амфотерицин В липосомальный	4–6 дней	Взрослые и дети: внутривенно 1–5 мг/кг/сут	Переносится лучше, чем амфотерицин В. Используют у больных с почечной недостаточностью, при неэффективности стандартного препарата, вводят только на глюкозе

Приложение 51.10

Рекомендуемые режимы деэскалационной терапии при тяжелых инфекциях у детей (по Белобородовой Н.В., 2002)

Диагноз	Рекомендуемый режим деэскалационной терапии	Варианты модификации на фоне положительной динамики в зависимости от микробиологических данных	Варианты антибиотикотерапии на этапе долечивания (по показаниям)
Вторичный перитонит, абдоминальный сепсис	Имипенем ± амикацин ± метронидазол ± энтерально ципрофлоксацин	1. Имипенем монотерапия 2. Ингибиторзащищенный пенициллин ± энтерально ципрофлоксацин	Ингибиторзащищенный пенициллин энтерально
Гнойный менингит, вентрикулит	Меропенем ± рифампицин (или котримоксазол) ± флуконазол	1, Меропенем монотерапия 2. Ципрофлоксацин 3. Флуконазол или Амфотерицин В	1. Ципрофлоксацин энтерально 2. Флуконазол энтерально
Острый гематогенный остеомиелит, септическое течение	Имипенем (или меропенем) + ванкомицин	1. Ванкомицин (монотерапия) 2. Рифампицин ± ципрофлоксацин	Фузидиевая кислота энтерально
Госпитальная пневмония, ассоциированная с искусственной вентиляцией легких	Имипенем (или меропенем) ± амикацин ± ванкомицин	1, Меропенем (имипенем) монотерапия) 2. Цефалоспорин IV поколения (цефепим ± ципрофлоксацин) 3. Ванкомицин, ципрофлоксацин	Макролиды (энтерально)

ЛИТЕРАТУРА

1. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Анестезия и интенсивная терапия у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2007. — С. 212–229.
2. *Белобородова Н.В., Бачинская Е.Н.* Карбапенемы в педиатрии // Антибиотики и химиотер. — 2001. — Т. 46. — С. 8–16.
3. *Белобородова Н.В.* Новые тенденции в антимикробной терапии тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний у детей и значение антибиотиков группы карбапенемов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 2. — С. 56–60.
4. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Гельфанд Е.Б. и др.* Стратегия и тактика антибактериальной терапии абдоминального сепсиса // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — № 4. — С. 16–19.
5. Интенсивная терапия в педиатрии / Под ред. В.А. Михельсона. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
6. *Кулагин А.Е.* Основы антибактериальной терапии неотложных состояний: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2004.
7. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 379–398.
8. *Кушнарева М.В., Рюмина И.И., Мархулия Х.М.* Антибактериальная терапия в периоде новорожденности // Рос. вест. перинатал. и педиатр. — 2007. — № 5. — Т. 52. — С. 12–20.
9. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М., 2002.
10. *Сидоренко С.В.* Фармакодинамика антибиотиков // Клиническая фармакология и терапия. — 2002. — № 2. — С. 12–15.
11. *Сидоренко С.В., Яковлев С.В.* Инфекции в интенсивной терапии. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Бионика, 2003.
12. *Яковлев С.В.* Максимальная (деэскалационная) эмпирическая терапия жизнеопасных инфекций в стационаре // Антибиотики и химиотер. — 2002. — Т. 47. — С. 2–8.

Глава 52

Нозокомиальная инфекция

А.Е. Кулагин

Нозокомиальная инфекция — инфекционный процесс, возникший у больного в стационаре (спустя 48 ч после госпитализации) и обусловленный иным возбудителем, чем тот, который вызвал основное заболевание, с которым больной поступил в стационар.

Проблема нозокомиальной (внутрибольничной или госпитальной) инфекции — одна из важных проблем для отделений интенсивной терапии и реанимации, так как она в значительной степени определяет тяжесть течения основного заболевания и зачастую является провоцирующим моментом в развитии синдрома полиорганной недостаточности, приводящей пациента к летальному исходу.

По данным европейского исследования, в 1992 г. бактериальные инфекции имели место у 45% больных ОРИТ. В 32% случаев это были внебольничные инфекции, 22% — внутрибольничными и в 46% — приобретены в ОРИТ.

Частота нозокомиальных инфекций (пневмония, сепсис, абдоминальная и уроинфекция, раневая и ангиогенная инфекция) в ОРИТ составляет от 30 до 55%. По данным других авторов, внутрибольничная инфекция была причиной поздней летальности в ОРИТ в 40–80% случаев. Уровень смертности при нозокомиальных инфекциях у новорожденных приблизительно равен 30–33%. Наиболее частая локализация инфекции у больных в отделениях интенсивной терапии — дыхательные пути, хирургическая рана, мочеполовая система, кровь, кожные покровы.

Частота или уровень нозокомиальной инфекции зависит от ряда факторов, основные из которых:

- контингент больных отделения;
- предшествующие хронические заболевания и тяжесть основного заболевания;
- использование инвазивных методик и агрессивность проводимых терапевтических мероприятий;
- продолжительность пребывания пациента в ОРИТ;
- нарушения питательного статуса, парентеральное питание;
- возраст пациентов;
- нарушения эпидемиологических факторов;
- нарушения санитарно-гигиенического режима в подразделениях больницы.

1. **Контингент больных отделений:** в ОРИТ хирургического и травматологического профиля уровень инфекции выше, чем в ОРИТ терапевтического профиля и может составлять более 38–40%. Чем выше неоднородность контингента больных

(новорожденные, дети старшего возраста, хирургические, травматологические, соматические), тем выше угроза развития нозокомиальной инфекции.

2. **Хронические заболевания** (хронический бронхит, пневмония, сахарный диабет, злокачественный процесс и др.) повышают риск возникновения нозокомиальной инфекции.

3. **Использование инвазивных методик.** Внутривенные введения медикаментов, трансфузии крови — 40% бактериемий в ОРИТ ассоциировано с инфузионной терапией. Инвазивный мониторинг — необходимо отметить, что приблизительно у 15% больных, которым ставились венозные или артериальные катстеры имел место сепсис. Катетеризация мочевого пузыря — у таких больных в 10–30% случаев отмечаются инфекционные поражения мочевыводящих путей. ИВЛ — у 20–60% пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, отмечаются поражения респираторного тракта.

Агрессивная терапия: применение глюкокортикостероидов, мощных антибиотиков (особенно не обосновано), препаратов крови, седативных средств и т.д. Повреждение анатомических барьеров и их функций при выполнении инвазивных процедур и хирургических вмешательств.

4. **Продолжительность пребывания пациента в ОРИТ:** после 5-дневного пребывания в отделении интенсивной терапии уровень инфицирования может составлять 80–100%. По данным американских авторов, изучавших инфекционные осложнения в ОРИТ от времени пребывания, картина выглядит так: 0–24 ч пребывания — 11%; 2–7 суток — 42%, 1–2 недели — 92%, свыше 2 недель — 96%.

5. **К группе риска развития нозокомиальной инфекции** относят больных, имеющих признаки недостаточности питания, а также пациентов, получающих парентеральное питание.

6. **Возраст пациентов:** особенно большую группу риска представляют дети моложе 6 месяцев жизни (незрелая иммунная система) и геронтологические больные.

7. **Эпидемиологический фактор:**

- нерациональное планирование больниц, отделений; недостаточная вентиляция или ее отсутствие (кратность обмена воздуха в палате должна составлять 6–12 раз в час, а в операционной — как минимум 20-кратный обмен воздуха в час, при этом 4 раза должна осуществляться замена на свежий воздух), плохое освещение;
- невозможность прицельного использования антибиотиков из-за отсутствия бактериологической лаборатории с экспресс-методами;
- отсутствие эффективных дезсредств для уборки помещений и обработки инструментария и оборудования;
- недостаточное обеспечение средним и младшим персоналом (медицинские сестры вынуждены осуществлять смену грязного белья, кормление больных, вынос и обработку суден; оказывать помощь в перевязках гнойных ран и т.д.);
- занос инфекции из других отделений стационара или других стационаров врачами-консультантами и студентами;
- недостаточное обеспечение одноразовым инструментарием и материалом.

8. **Нарушения санитарно-гигиенического режима в отделениях:**

- нахождение больных, являющихся источником инфекции рядом с неинфицированными больными;
- хранение чистого и грязного белья в палатах или на коридоре (увеличивает содержание патогенной микрофлоры в воздухе в 15–20 раз);
- редкая смена спецодежды медсестрами и врачами; редкое мытье рук и редкая смена полотенец;
- неудовлетворительная дезинфекция в палатах (редкое мытье полов — показано, что бактериальная контаминация пола достигает своего исходного уровня уже через 2 ч после его обработки, независимо от того, использовались или нет дезинфектанты; неудовлетворительная дезинфекция тумбочек; отсутствие дезинфекции матрасов и одеял);
- не соблюдение правил асептики во время перевязок (врач остается в той же одежде);
- отсутствие мытья больных, длительно находящихся в отделении;
- недостаточная стерилизация инструмента.

Мытье рук или их обработка с помощью средств на основе спирта — наиболее важное мероприятие инфекционного контроля, которое позволяет существенно снизить распространение инфекций в стационаре.

Обычное мытье рук с мылом в течение 10 с приводит к удалению с поверхности кожи практически

всех транзиторных грамотрицательных бактерий. Однако большинство врачей и медицинских сестер ОРИТ не обрабатывают руки после каждого контакта с пациентом.

При работе с кровью, биологическими жидкостями, секретами, выделениями и любыми контаминированными объектами, а также при контакте со слизистыми оболочками или пораженной кожей — необходимо использовать перчатки, которые меняются после каждого пациента. Использование перчаток не освобождает от необходимости мытья рук.

Перед проведением дезинфекции медицинского оборудования выбирается метод деконтаминации — стерилизация или дезинфекция, что определяется типом инструментов. Весь используемый инструментарий, в зависимости от степени риска инфицирования пациентов, подразделяется на критический, полукритический и некритический.

«Критические» предметы — это инструменты, проникающие в кровоток и стерильные в норме ткани организма, или контактирующие с кровью и инъекционными растворами (хирургические инструменты, сосудистые и мочевые катетеры, иглы и имплантанты). При их контаминации любыми микроорганизмами возникает значительный риск инфицирования пациента. Все эти инструменты должны быть стерильны. Срок годности стерильных инструментов зависит от используемых упаковочных материалов и условий хранения.

«Полукритические» предметы — предметы и инструменты, контактирующие со слизистыми оболочками или поврежденной кожей (бронхоскопы и эндоскопы, ингаляторы) — требуют проведения дезинфекции высокого уровня (погибают все микроорганизмы, кроме спор бактерий).

«Некритические» предметы — предметы, контактирующие только с интактной кожей (манжетка для измерения АД, стетоскоп), — требуют проведения дезинфекции промежуточного или низкого уровня (погибают вегетативные формы большинства бактерий, вирусы и грибы).

Стерилизация представляет собой полное удаление или уничтожение всех видов микроорганизмов, включая споры бактерий. Не может быть относительной, она всегда абсолютна.

Дезинфекция представляет собой удаление с предметов и поверхностей практически всех известных патогенных микроорганизмов, кроме спор бактерий.

ПРИЧИНЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Объективные — не зависят ни от руководства, ни от персонала: отсутствие вентиляции; невозможность прицельного применения антибиотиков (отсутствие экспресс-баклаборатории); недостаточное обеспечение младшим и средним медперсоналом.

Субъективные — посещение больных лечащими врачами из других отделений, занос инфекции этих отделений; занос инфекции из других стационаров; хранение чистого белья в коридорах или палатах, так же как и грязного.

Особенности собственной флоры — увеличение роста отдельных штаммов в новых условиях и приобретение ими новых свойств; изменение нормального соотношения микрофлоры пациента.

Основные источник инфекции: инструменты, оборудование, инфузии, воздух, персонал и т.п.

Факторы передачи:

- инвазивные манипуляции;
- контактный путь — происходит непосредственный контакт с кожей и механический перенос бактерий (врач — пациент — новый пациент; медсестра — больной — новый больной; младший медперсонал: судно одного больного — смена белья у другого — кормление третьего);
- воздушно-капельный — микроорганизмы распространяются в виде частиц аэрозоля, образующегося при кашле, чихании, разговоре или бронхоскопии;
- воздушно-пылевой — микроорганизмы распространяются в виде частиц аэрозоля размером менее 5 мкм.

ПРИНЦИПЫ БОРЬБЫ

1. Строгая дисциплина: ежедневная смена спецодежды; при выполнении инвазивных процедур — непременное условие наличие перчаток, шапочек, масок; не допускать наличие на руках различных украшений. Краеугольный камень контроля инфекции в отделении — мытье рук. При подходе к очередному пациенту, особенно новорожденному, необходимо мытье рук и инструмента (стетоскоп, фонарик и т.д.) с антисептиком (70% раствор спирта с хлоргексидином в течение минимум 15 с).

2. Достаточное количество персонала — в ОРИТ необходима 1 медсестра на 1–2 новорожденных или детей старшего возраста.

3. Своевременные и адекватные дезинфекционные процедуры: 2% хлоргексидин, фурацилин — не эффективны для профилактики грамотрицательной флоры. Обеспечение отделений эффективными дезсредствами. Тщательная уборка помещений и обработка оборудования.

4. Общепринятая антибактериальная политика — не использовать рутинную системную профилактику, она не эффективна; не лечение колонизации; назначение специфической антибактериальной терапии на строгих клинических и бактериологических данных.

5. Достаточное обеспечение площадями: необходимо иметь как минимум 9 м^2 на одного новорожденного. Помимо площадей нужно обеспечить: достаточное освещение рабочих мест; оборудование вентиляционными системами; наличие бачков для мусора закрытого типа; хранение чистого (и тем более грязного) белья вне палат и коридоров, а в специально отведенных местах.

6. Предотвращение заноса инфекции из других отделений: строгое ограничение посещений ОРИТ медперсоналом других отделений; при посещении необходимо надевать чистый халат и бахилы.

7. Изоляция больных, которые могут быть источником инфекции (больные с вирусной инфекцией, диареей и т.п.). От 7 до 12% пациентов, поступающих в стационары, необходимо подвергнуть изоляции, а изолируются только 17–43% нуждающихся; всего 50% изолированных при поступлении пациентов продолжают лечение в изоляторе. При отсутствии возможности госпитализации пациента в отдельную палату, необходимо его размещать в палату с другими больными, инфицированными тем же видом возбудителя (групповая изоляция).

8. Избегать постановки центральных венозных катетеров — только по строгим показаниям. Все инвазивные манипуляции (катетеризация мочевого пузыря, туалет трахеобронхиального дерева и т.п.) должны проводиться в стерильных условиях и только в стерильных перчатках. Необходимо использовать только одноразовые катетеры.

9. Достаточные, но как можно более редкие, отношения персонал–пациент.

СТРУКТУРА НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

В структуре современных госпитальных заболеваний ведущее место занимают гнойно-септические инфекции. Их характер во многом определяется профилем ОРИТ: хирургическое, соматическое, новорожденных.

Наиболее встречающиеся типы инфекции в ОРИТ новорожденных: бактериемии (до 50%), желудочно-кишечные инфекции (15–20%), инфекции респираторного тракта (7–10%). В ОРИТ экстренной хирургии наиболее часто встречаются: раневая инфекция (25%), инфекция мочевыводящих путей (22%), инфекция нижних отделов респираторного тракта (20–21%).

Из более 400 видов бактерий, обитающих в организме человека, лишь около 15 играют существенную роль в этиологии нозокомиальных инфекционных осложнений. Грамотрицательные кишечные бактерии, синегнойная палочка, стафилококки, энтерококки, некоторые анаэробы — вот почти весь облигатный спектр возбудителей осложнений в основных областях хирургии (табл. 52.1).

В последнее время в роли этиологического фактора осложнений катетеризации сосудов, эндоваскулярных и кардиохирургических вмешательств, все чаще встречается эпидермальный стафилококк.

Таблица 52.1

Наиболее часто выделяемые возбудители нозокомиальной инфекции

Ангиогенный сепсис	Абдоминальный сепсис	Нозокомиальная пневмония
Стафилококки (эпидермальный, золотистый)	Эшерихии	Эшерихии
Клебсиеллы	Клебсиеллы	Клебсиеллы
Энтеробактер	Протеи	Псевдомонады
Серрации	Энтерококки	Гемофильная палочка
Псевдомонады	Стафилококки (золотистый)	Легионеллы
Ацинетобактер	Псевдомонады	Золотистый стафилококк
	Анаэробы	Пневмококки
		Анаэробы

И это не только микробиологический феномен или следствие плохой асептики. Свою патогенность этот 100% сапрофит смог проявить лишь в условиях все усугубляющейся иммунодепрессии и нарастающих экологических последствий широкого применения антибиотиков.

Одна из особенностей этиологической структуры нозологических форм внутрибольничной инфекции — поражение преимущественно (до 60–75%) грамотрицательными микроорганизмами (особенно для отделений новорожденных), госпитальные штаммы которых отличаются рядом особенностей:

- более высокая гетерогенность популяций;
- повышенная устойчивость к дезинфектантам и антибиотикам;
- повышенная вирулентность;
- увеличенная потенция роста и более выраженная конкурентная активность;
- способность размножаться в растворах и влажной субстанции;
- способность сохраняться в дезинфектантах.

Вторичные инфекции вызываются, как правило, условно-патогенной грамотрицательной микрофлорой (GNAB — *gram-negative aerobic bacilli*), формирующей госпитальные штаммы.

Основные возбудители — представители семейств:

I. *Enterobacteriaceae*;

II. *Pseudomonadaceae*;

III. *Acinetobacter*.

Данная микрофлора характерна для ротоглотки и желудочно-кишечном тракте в сочетании с представителями других семейств (*Str. pneumoniae*, *Str. aureus*, *Hemophilus influenza*, *Escherihia coli*, *Branhamella catarrhalis*, *Candida albicans*), не вызывая заболевания.

Однако для здоровых людей не характерно носительство: *Pseudomonas aeruginosa* (II), *Klebsiella* (I), *Proteus* (I), *Enterobacter* (I), *Acinetobacter* (III), *Morganella*, *Citrobacter* (I), *Serratia* (I), которые в неблагоприятной ситуации способны изменять колонизационный спектр пищеварительного тракта. Эти условно-патогенные грамотрицательные аэробы — наиболее частые возбудители нозокомиальной инфекции.

Трансформация данной флоры в «госпитальную» произошла благодаря естественным механизмам изменчивости: мутации, трансдукции, трансформации, коньюгации, а также за счет селекции в результате бесконтрольного и безграмотного применения антибиотиков (использование в профилактических целях, применение неадекватных доз, короткое время использования, некорректный этиологический диагноз, использование антибиотиков с несоответствующей фармакокинетикой). Наиболее склонна к приобретению резистентности, по сравнению с другими бактериями, синегнойная палочка.

Остается важной проблемой и стафилококковая инфекция.

Стафилококки среди грамположительных бактерий характеризуются высокой приспособляемостью и способностью к формированию резистентности к новым антибактериальным препаратам. С появлением в 1960-х гг. стафилококков, резистентных к полусинтетическим пенициллинам (метициллин, оксациллин, диклоксациллин), условно названных «метициллинрезистентными стафилококками» (MRS), начался новый подъем стафилококковой инфекции во всем мире. Распространению в госпитальных условиях MSR (*S. aureus*) и коагулазонегативных стафилококков (CNS): *S. epidermalis*, *S. saprophyticus* и другим способствовали те же факторы, особенно необоснованное использование антибактериальных препаратов широкого спектра действия (цефалоспорины III поколения). На данный момент имеются полирезистентные штаммы, устойчивые ко всем β-лактамным антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины, монобактамам и карбапенемам), а также к макролидам, аминогликозидам, тетрациклинам и другим антибактериальным препаратам.

По данным польских исследователей, в детских отделениях интенсивной терапии общая частота выделения MRS составляет около 55%. В целом, по мнению многих авторов, в настоящее время в Европе стафилококки ответственны за треть всех инфекций в отделениях интенсивной терапии и основная часть из них — это MRS. Ситуация в Японии еще более драматична, там число случаев стафилококковых почти в 4 раза выше, чем в Европе. Отмечен рост стафилококковой инфекции в детских отделениях интенсивной терапии московских клиник.

Отмечается рост и стрептококковых инфекций. Особо можно отметить рост полирезистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae*, *St. viridans*. Не менее тревожна ситуация с энтерококками,

о чем свидетельствуют многочисленные публикации. Отмечается рост резистентных к антибиотикам штаммов, по данным ряда авторов, их резистентность к аминогликозидам составляет около 26%, левомицетину — 55%, пенициллинам — 70%, тетрациклинам — 90%.

Анализ историй болезни детей, находившихся на лечении в ОРИТ ДХЦ, показал, что основными «госпитальными» штаммами отделения служат *Ps. aeruginosa* и *Klebsiella*.

Огромное значение в развитии полирезистентности бактериальных штаммов и тяжелых осложнений у больных, находящихся в ОРИТ, имеет антибиотикотерапия не инфекционного процесса, а колонизации.

Антибактериальная терапия колонизации с общепринятых позиций, а также профилактическое длительное применение антибиотиков — недопустимы!

Prise (1981), изучавший эффективность системной антибиотикопрофилактики пневмонии у 100 пациентов, нуждающихся в пролонгированном ИВЛ, установил, что те из них, кто получал антибиотики с профилактической целью, имели больше респираторных осложнений, чем те, кто их не получал.

ИСТОЧНИКИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Выделяют два основных источника внутрибольничного инфицирования: экзогенный и эндогенный.

Экзогенные источники инфицирования достаточно хорошо известны со времен Листера. Но тем не менее они продолжают играть довольно существенную роль. В этом случае инфицирование больного происходит «госпитальным» штаммом, чаще всего это условно-патогенная грамотрицательная флора, циркулирующая в данном лечебном учреждении.

Эндогенные источники инфицирования — это прорыв инфекции из эндогенного источника, инфицирование происходит эндогенной микрофлорой, изменившей свои свойства — «первично» эндогенная колонизация.

В норме флора ротоглотки и кишечника представлена **анаэробами** (99,9%), обладающими слабым патогенным потенциалом, и обеспечивающими так называемую **колонизационную резистентность**. Они препятствуют чрезмерному размножению указанных 14 аэробов, составляющих только 0,1% микрофлоры у здорового человека. Но после попадания больного в ОРИТ, нормальная эндогенная микрофлора (орофарингеальная и интестинальная) может изменяться, и большинство пациентов становятся колонизированными эндемическими ОРИТ-штаммами.

В условиях хирургического стресса, шока, белкового дефицита, массивной антибактериальной терапии, когда нарушается состояние «биологического комфорта», возникают условия для транслокации кишечных бактерий не только в портальную систему, но и непосредственно через кишечную стенку.

Другим источником условно-патогенной флоры у ослабленных больных может быть кожа, влагалище, миндалины, но роль ЖКТ в эндогенном инфицировании «хозяина» — признается ведущей.

У здорового человека аутоинфицирование условно-патогенной флоры предотвращается колонизационной резистентностью и барьерной функцией слизистой пищеварительного тракта. В критических состояниях обе эти функции существенно нарушаются.

ЖКТ помимо традиционной пищеварительной функции имеет ряд других важных функций: эндокринную, метаболическую, иммунологическую, барьерную.

Основные барьеры ЖКТ: здоровые энтероциты, лизоцин слюны, желудочный сок, желчь, мукозная секреция, двигательная активность кишечника (перистальтический клиренс бактерий).

Иммунологическая защита осуществляется за счет: клеток крови (нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, макрофаги), секреторных иммуноглобулинов А и М, препятствующих «прилипанию бактерий к слизистой кишечника», мезентериальные лимфоузлы, пейровских бляшек, купферовских клеток печени. Значительным фактором поддержания гомеостаза служит собственная микрофлора кишечника (особенно облигатные анаэробные бактерии), находящаяся в синергических взаимоотношениях с механической и иммунологической сопротивляемостью организма и названная **«естественной колонизационной резистентностью»**.

Наиболее грубое инфицирование кишечной микрофлорой происходит при нарушении целостности слизистой кишечника (травма, некроз, транс-

судация и т.д.). Однако инфицирование возможно и при относительной целостности слизистой кишечника, в результате нарушения колонизационной резистентности и так называемой «транслокации» микроорганизмов и их токсинов.

Факторы, способствующие нарушению колонизационной резистентности и облегчающие транслокацию (проникновение) микрофлоры в места нехарактерного обитания:

- изменение соотношения в составе микрофлоры кишечника при ее активизации или колонизации госпитальными штаммами;
- плезентериальная гипоперфузия;
- невозможность энтерального питания при неадекватном парентеральном;
- диспротеинемия;
- нарушение моторики ЖКТ;
- нарушение проницаемости слизистой ЖКТ;
- увеличение количества внутрипросветных микроорганизмов;
- микроаспирация;
- эррозии и стресс-язвы слизистой кишечника.

Поддержание нормальной флоры кишечника препятствует процессу транслокации, в то время как нерациональная антибиотикотерапия и иммунодефицит способствуют развитию этого патологического процесса. Нарушение нормальной барьерной функции в сочетании с изменениями колонизационного спектра приводит к тому, что пищеварительный тракт становится источником условно-патогенной флоры, способной проникать в мезентериальные лимфатические узлы, брюшную полость, дыхательный тракт, мочевые пути, портальный и даже системный кровоток.

Эндотоксины — компоненты стенки грамотрицательных микроорганизмов, вызывая реакции с участием вторичных медиаторов (интерлейкинов, фактора некроза опухолей, простагландинов и т.д.), могут стать причиной септического шока, РДС, ПОН. Именно эти процессы, вызываемые эндотоксинами грамотрицательной условно-патогенной флоры, служат наиболее вероятным объяснением развития так называемого «клинического» (не подтвержденного бактериологически) сепсиса без явного очага инфекции («сепсис без первичного очага» или «сепсис кишечного происхождения»).

Таким образом, ЖКТ — это важное звено в порочном круге ПОН. С одной стороны, развитие стрессовых язв, синдрома мальабсорбции, динамической непроходимости позволяют считать ЖКТ органом-мишенью у больных в критических состояниях. С другой стороны, у тяжелых больных пищеварительный тракт может играть роковую роль «мотора» ПОН.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Профилактика нозокомиальной инфекции включает комплекс взаимосвязанных мероприятий организационного, технического и медицинского порядка, снижающих риск экзо- и эндогенного инфицирования и усиливающих механизмы противоинфекционной защиты больного (табл. 52.2).

Таблица 52.2

Общая программа профилактики нозокомиальной инфекции

Снижение риска инфицирования	*Снижение риска контаминации и колонизации:* • строгое соблюдение асептики и антисептики; • щадящая хирургическая техника; • сокращение предоперационного периода и пребывания больного в ОРИТ; • минимально возможная длительность ИВЛ; • поддержание стабильной центральной и региональной гемодинамики в интра- и послеоперационном периодах. *Подавление нозокомиальной и колонизационной флоры:* • антибактериальная профилактика; • селективная деконтаминация ротоглотки и кишечника; • рациональная тактика применения антибиотиков
Усиление неспецифической защиты иммунитета	Нормализация гемодинамики и метаболизма Полноценное энтеральное (зондовое) питание и/или парентеральное питание Нормализация функции желудочно-кишечного тракта Иммунотерапия

Антибактериальная профилактика служит ценным дополнением к асептическим и антисептическим методам. Показана при высоком риске обсеменения микроорганизмами во время операции или у больных с повышенной опасностью развития послеоперационных осложнений. Но необходимо помнить, что необоснованное расширение показаний к антибиотикопрофилактике может по-

вредить больному и способствовать дальнейшему усилению резистентности к антибиотикам. Она не панацея против погрешностей хирургической техники, нарушений асептической и антисептической дисциплины, последствий неадекватной предоперационной подготовки.

Задача профилактического назначения антибиотиков — обеспечить в период риска обсеменения содержание препарата в крови и тканях, превышающее минимальную подавляющую концентрацию, создающую антибактериальное действие.

Продолжительность периода повышенного риска зависит от характера оперативного вмешательства, анатомической зоны повреждения; возраста больного и особенностей его физического состояния; изменений защитных иммунных механизмов, вызванных агрессией и наркозом; объема кровопотери и количества перелитой крови; возможно от качеств оперирующего хирурга.

Так, продолжительность периода повышенного риска в плане развития пневмонии составляет время интраоперационной и при необходимости послеоперационной ИВЛ, плюс период, включающий поверхностное дыхание, обусловленное назначением анестетиков, анальгетиков, торможением кашлевого рефлекса, а также положение на спине без движений.

Для инфекции мочевыводящих путей период повышенного риска вследствие катетеризации мочевого пузыря, послеоперационной задержке мочи, бактериурии в предоперационном периоде, составляет не менее 24 ч.

Опасность проникновения инфекции в область интестинального анастомоза существует и после операции, что делает необходимым назначение антибиотика в течение 24 ч.

Для профилактики должны применяться только хорошо переносимые антибиотики. Парентеральное введение подходит для этой цели лучше, чем оральное, так как избранный антибиотик должен создавать достаточную концентрацию во всех подвергающихся опасности участках. Антибиотики широкого спектра действия более эффективны в профилактике грамотрицательного сепсиса. Продемонстрированы статистически достоверные преимущества одноразовой дозы антибиотика продленного действия в сравнении с комбинированным назначением трех доз краткодействующего цефокситина, гентамицина или метронидозола.

Поэтому если продолжительность периода повышенной опасности значительно превышает 2 ч, следует назначать только антибиотики продленного действия широкого спектра для однократной профилактики; краткодействующие антибиотики в этих случаях требуют повторных доз и соответствующих дозировок. В настоящий момент единственный препарат, полностью перекрывающий 24-часовый период, это цефтриаксон. Вообще же, оптимальным средством профилактики для большинства хирургических вмешательств служит применение цефалоспоринов II–III поколения или аминогликозидов.

Селективная деконтаминация пищеварительного тракта (СДПТ) — другой метод целенаправленной профилактики, обеспечивающий снижение эндогенного инфицирования путем элиминации возбудителей нозокомиальной инфекции из организма больного.

Хотя отношение к применению СДПТ остается противоречивым и его использование у большинства пациентов нецелесообразно, в группе наиболее тяжелых больных хирургического профиля метод позволяет достоверно уменьшить количество случаев нозокомиальной пневмонии, особенно при одновременном внутривенном использовании антибиотиков. (Liberati A. et al., 1993).

Задача СДПТ — селективная антимикробная профилактика для предотвращения/лечения нозокомиальной инфекции у больных с высоким риском их возникновения.

Цель — предотвращение избыточной колонизации условно-патогенных грамотрицательных аэробов и/или их элиминация из полости рта и кишечника, с сохранением местной, главным образом анаэробной флоры, тем самым искусственно поддерживаем «нормальную» колонизационную резистентность. СДПТ приводит к достоверному снижению уровня инфекции дыхательных путей, мочевыводящего тракта, сепсиса и СПОН у больных, нуждающихся в интенсивной терапии.

Эффекты: предотвращение патологической колонизации аутофлоры и госпитальных штаммов; снижение частоты и тяжести инфекционных осложнений — нозокомиальной пневмонии, ангиогенного и абдоминального сепсиса; уменьшение продолжительности курса системной антибиотикотрапии; предотвращение селекции мультирезистентных штаммов энтеробактерий, псевдомонад и грибов.

Группа потенциальных кандидатов для проведения СДПТ:

- пациенты, длительно находящиеся на лечении в ОРИТ в связи с серьезными травмами, длительным хирургическим лечением, находящиеся на ИВЛ более 4 дней;
- новорожденные с низкой массой тела;
- пациенты в критических состояниях, имеющих угрозу развития СПОН;
- назогастральная и назоинтестинальная интубация;
- обширные ожоги, сепсис, послеоперационный период с высоким риском развития послеоперационных инфекций (операции на желудке, двенадцатиперстной кишке, желчевыводящих путях), а также повторные и длительные операции;
- пациенты, перенесшие оперативные вмешательства по поводу трансплантации органов;
- пациенты с гематологическими заболеваниями;
- все иммуноскомпрометированные больные;
- больные с предшествующей цитостатической и лучевой терапии.

Продолжительность СДПТ определяется врачом в каждом конкретном случае, но, по мнению большинства авторов, это время колеблется от 1–4 дней до неограниченного срока, т.е. так длительно, сколько пациент считается иммуноскомпрометированным.

Антимикробные агенты для СДПТ должны отвечать 5 критериям: оказывать бактерицидное действие в очень низких концентрациях; иметь селективный антимикробный спектр, «перекрывающий» только аэробную условно-патогенную флору, оставляя сохранной естественную; быть высокоустойчивыми к воздействию слюны и кишечного сока; не всасываться из ЖКТ, гарантируя высокую концентрацию при пероральном применении; давать минимальные побочные эффекты. Наиболее часто используемые схемы представлены в табл. 52.3 и 52.4.

Таблица 52.3

Основные режимы СДПТ

1-й режим	2-й режим
Тобрамицин Полимиксин Амфотерицин	Офлоксацин (таривид) или норфлоксацин Полимиксин Дифлюкан (флуконазол)

Таблица 52.4

Наиболее часто используемая схема

Дозы	Дети до 5 лет	Дети 5–12 лет
Полимиксин Е	25 мг 4 раза в сутки	50 мг 4 раза в сутки
Тобрамицин/ бруломицин	10 мг 4 раза в сутки	40 мг 4 раза в сутки
Амфотерецин или нистатин	100 мг 4 раза в сутки	250 мг 4 раза в сутки

Эти препараты в виде 2% пасты можно наносить на слизистую ротоглотки 4 раза в сутки. В виде суспензии по 10 мл 4 раза в сутки вводить через зонд в желудок. Дополнительно используют цефотаксим внутривенно 50–100 мг/кг/сут, в 4 инъекциях. Хороший эффект селективной супрессии эндогенной флоры, а также для профилактики некротического энтероколита у маленьких детей и новорожденных дает комбинация: неомицин + полимиксин Е + нистатин или неомицин + полимиксин Е + амфотерицин.

У взрослых перед операцией с высоким риском развития инфекционных осложнений распространена следующая схема: 1 г или 3 г цефтазидима — цефалоспорина III поколения, внутримышечно за час до операции или внутривенно перед введением в наркоз, затем через 6 и 12 ч после операции. С целью санации ротоглотки используют смесь, содержащую 200 мг полимиксина, 100 мг нистатина, 80 мг бруломицина — наносят ее на слизистую рта 4 раза в сутки в виде суспензии, и по 10 мл вводят через зонд в желудок.

J.L. Shener и соавт. (1985) считают, что аминогликозиды и полимиксин способны связывать эндотоксин грамотрицательной флоры, хотя данный механизм их действия еще окончательно не расшифрован.

Для восстановления нормального колонизационного спектра применяют биологические препараты, способствующие восстановлению сапрофитной флоры кишечника.

У новорожденных и до 6 месяцев жизни можно использовать **бифидумбактерин** или **лактобактерин** по 2 дозы 4 раза в сутки, длительность лечения 2–3 недели (до 2 месяцев). С 6 месяцев и до 3 лет — 3–4 дозы 4 раза в сутки. С 3 до 5 лет — 4–6 доз.

Колибактерин используют у детей от 6 месяцев до 3 лет 2–3 раза в сутки за 30 мин до еды (если ребенок питается) по 4 дозы; в возрасте 3–5 лет по 6 доз; старше 5 лет — 8 доз, в течение 3–4 недель.

Обязательное условие всех антимикробных профилактических мер — это динамический микробиологический контроль со сменой режимов профилактики при изменении чувствительности нозокомиальной флоры к антибактериальным препаратам.

Не стоит забывать, что краеугольный камень проблемы нозокомиальной инфекции лежит в самом больном. Поэтому необходимо поддерживать на адекватном уровне функции систем и органов, в первую очередь метаболизма, детоксикационных процессов, иммуногенеза. «Голодный» режим ведения больных, отсутствие поступления пищи в ЖКТ ведет к повреждению энтероцитов и всех функций пищеварительной системы (секреторной, гормональной, моторной). Поэтому необходимо проводить мероприятия, направленные на поддержание достаточного транспорта кислорода не только к головному мозгу и сердцу, но и к кишечнику, защите слизистой желудочно-кишечного тракта от повреждений и дисфункций.

Основные положения метаболической поддержки в профилактике и терапии нозокомиальной инфекции:

- приоритет энтерального (естественного или зондового) питания с использованием цельного белка;
- обеспечение достаточного белкового питания с учетом возрастных потребностей;
- адекватное обеспечение энергетическими субстратами;
- поддержание водно-электролитного баланса.

Мероприятия не будут иметь эффекта без соблюдения основных правил:

- устранение очага инфекции с помощью хирургической санации или антимикробной терапии;
- соблюдение микробиологических, фармакодинамических и фармакокинетических принципов антимикробной терапии;
- блокады «медиаторного взрыва» и транслокации бактерий и токсинов;
- оптимизация транспорта кислорода (системного и спланхнологического);
- поддержание адекватного метаболизма;
- использование (при необходимости) экстракорпоральных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Боровик А.В., Руднов В.А.* Нозокомиальная пневмония при проведении продленной искусственной вентиляции легких // Вестн. интенс. тер. — 1996. — № 2. — С. 29–33.
2. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Лапшина И.Ю. и др.* Нозокомиальная инфекция в интенсивной терапии // Анестезиол. и реаниматол. — 1997. — № 3. — С. 4–8.
3. *Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Гельфанд Е.Б. и др.* Стратегия и тактика антибактериальной терапии абдоминального сепсиса // Анестезиол. и реаниматол. — 1998. — № 4. — С. 16–19.
4. Руководство по инфекционному контролю в стационаре / Пер. с англ.; Под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж-П. Бутцлера. — Смоленск: МАКМАХ, 2003.
5. *Хелл К.* Роль антибиотиков в профилактике хирургических инфекций. Сравнительный анализ краткосрочно-действующих антибиотиков и антибиотиков продленного действия // Анестезиол. и реаниматол. — 1997. — № 3. — С. 8–10.
6. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers; associate editor, David G. Nichols. — 3rd ed. — Baltimore, 1996. — P. 975–1010.

Глава 53

Интенсивная терапия при эндокринных заболеваниях у детей

В.В. Курек

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — это осложнение инсулинзависимого сахарного диабета (тип 1), который развивается вследствие прогрессирующей инсулиновой недостаточности. Встречается примерно у 15% детей с впервые выявляемым сахарным диабетом.

Патофизиологическую основу ДКА составляет триада:

- гипергликемия более 12,5 ммоль/л;
- кетонемия;
- метаболический ацидоз с высоким анионным промежутком плазмы (pH < 7,30; HCO_3 < 15 ммоль/л).

Провоцируют развитие ДКА неадекватная инсулинотерапия, стресс (активация контринсулярных гормонов — катехоламины, глюкагон), травма, инфекционные заболевания и др.

Клинические проявления и диагноз. У ребенка на фоне предшествовавших полиурии и полидипсии появляется тошнота, рвота, боли в животе. Последнее дает основание заподозрить интраабдоминальную патологию и требует госпитализации в хирургический стационар. Имеются признаки дегидратации, степень которой может варьировать. Артериальная гипотензия наблюдается при потере 10% и более массы тела. У детей появляется ацидотическое дыхание (типа Куссмауля), запах ацетона изо рта. Отмечаются нарушения сознания вплоть до комы.

В плазме выявляются повышение концентрации глюкозы, метаболический ацидоз с повышенным анионным промежутком (> 16 ммоль/л), гипонатриемия, нередко гиперкалиемия, азотемия, повышение осмолярности (≥ 300 мосмоль/л) (табл. 53.1).

Выявляемая при ДКА гипонатриемия может быть обусловлена дилюцией вследствие перемещения жидкости из клеточного сектора в силу высокой тоничности внеклеточного пространства из-за гипергликемии. В данном случае корректировка концентрации Na^+ в плазме проводится по формуле:

$$Na^+_{\text{истинный}} = Na^+_{\text{больного}} + 1{,}6 \times \frac{\text{Глюкоза больного} - 5{,}5}{5{,}5}.$$

Уровень калия в плазме больного может быть повышенным (ацидотическая трансминерализация), нормальным или сниженным, но всегда наблюдается его общий дефицит в организме (потери с осмодиурезом).

Таблица 53.1

Биохимические и электролитные нарушения у детей с диабетическим кетоацидозом

Показатели	Норма	Диабетический кетоацидоз
Глюкоза, моль/л	4,0–6,0	15,0–60,0
Натрий, моль/л	135–145	120–135
Калий, моль/л	3,5–5,0	2,0–6,0
pH артериальной крови	7,35–7,45	6,90–7,30
HCO_3^-, моль/л	22–26	3,0–15,0
Осмолярность плазмы, мосмоль/л	280–300	300–325
Мочевина, моль/л	4,0–8,0	>10–12

Клиническая оценка дегидратации затруднена, поскольку происходит «перемещение» воды из клеточного пространства во внеклеточное ввиду высокого осмотического градиента, обусловленного гипергликемией. Потери воды могут превышать 100 мл/кг (табл. 53.2).

Таблица 53.2

Потери воды, электролитов и режим их восполнения при тяжелом диабетическом кетоацидозе у детей

Водно-электролитный состав	Потери, на массу тела, кг	Восполнение потерь
Вода	100 мл/кг	1500 мл/м^2
Натрий	6 ммоль/кг	45 ммоль/м^2
Калий	5 ммоль/кг	35 ммоль/м^2
Хлориды	4 ммоль/кг	30 ммоль/м^2
Фосфаты	3 ммоль/кг	10 ммоль/м^2

При оценке состояния ребенка с ДКА необходимо выявление фактора, спровоцировавшего развитие ДКА (например, инфекционного).

Протокол интенсивной терапии диабетического кетоацидоза. Приоритеты оказания неотложной помощи:

1. Поддержание проходимости дыхательных путей и дыхания, обеспечение эффективного кровообращения (см. протокол легочно-сердечной реанимации) у детей с нарушением сознания (≤ 8 баллов по шкале Глазго), с артериальной гипотензией.
2. При необходимости (коматозное состояние) оперативное проведение дифференциальной диагностики между метаболической и структурной комой (ЧМТ и др.)
3. Коррекция дефицита жидкости и калия, адекватная инсулинотерапия.

Внутривенный доступ и поддержание жизнеобеспечения должны быть проведены без всякой задержки.

Инфузионная терапия — периферический венозный доступ (забор пробы крови на биохимические показатели и электролиты; скрининг: анализ на токсические вещества в неясных случаях), введение 20 мл/кг 0,9% раствора NaCl в течение 30–60 мин, затем переход на 0,45% раствор NaCl (прежде всего восполнение общего дефицита жидкости). Общий объем внутривенно вводимых растворов не должен превышать 4000 мл/м^2 в сутки (профилактика отека/набухания головного мозга). Полное возмещение дефицита жидкости проводится в течение 48 ч. В первые 12 ч вводятся жидкость поддержания на 12 ч + $^1/_2$ жидкости возмещения дефицита (~50 мл/кг), а за оставшиеся 36 ч — жидкость поддержания на это время + оставшиеся 50% дефицита жидкости. Препараты калия начинают вводить со второго часа инфузионной терапии при достаточном диурезе ≥ 1 мл/кг/ч (табл. 53.3). Магний назначают, если имеется желудочковые аритмии (0,3–0,5 ммоль/кг/сут).

Таблица 53.3

Концентрация калия в инфузате в зависимости от исходной калийплазмии

K^+ в плазме, ммоль/л	K^+ в инфузате, ммоль/л
<3	40–60
3–4	30
4–5	20
5–6	10

Скорость введения K^+ 0,15–0,20 ммоль/кг/ч. Необходим ежечасный контроль калийплазмии и мониторинг ЭКГ. При снижении гликемии до 15 ммоль/л к инфузионным средам добавляют 5–10% раствор глюкозы. При выявлении анемии показана трансфузия эритроцитарной массы, а случаях ДВС-синдрома — трансфузия свежезамороженной плазмы (10–15 мл/кг).

Инсулинотерапия проводится простым инсулином, вводим дозатором со скоростью 0,1 ЕД/кг/ч. Оптимальный темп снижения гликемии 3–5 ммоль/л в час. Более медленный темп снижения глюкозы в плазме свидетельствует об инсулинорезистент-

ности, которая чаще всего обусловлена недостаточным восполнением дефицита объема, сохраняющимся тяжелым метаболическим ацидозом. Чрезмерно быстрое снижение гликемии чревато развитием осмотической энцефалопатии.

По достижении гликемии 15 ммоль/л и добавлении растворов глюкозы титруемая доза инсулина умеьшается до 0,05 ЕД/кг/ч. Об эффективности инсулинотерапии судят не только по динамике гликемии, но и по увеличению уровня HCO_3^- (до 15 ммоль/л и выше) и нормализации анионного промежутка плазмы. Именно устранение кетоацидоза является главной целью титрования простого инсулина. По достижении этой цели и при отсутствии рвоты переходят на энтеральное питание и подкожное введение инсулина (отключают внутривенное введение инсулина через 30 мин после выполнения его подкожного введения).

Назначение бикарбоната, фосфатов, магния и другие терапевтические мероприятия могут быть крайне необходимы у ряда больных, но они не обсуждаются как первоочередные.

Введение соды показано лишь в случаях резистентного к волемической поддержке гиповолемического шока, гиперкалиемии с нарушениями сердечного ритма, а также при тяжелой ацидемии (pH ⩽ 7,00). Вводят не более 2 ммоль/кг $NaHCO_3$ внутривенно в течение 1–2 ч. Основная опасность ранней (в первые 2 ч терапии) и активной терапии бикарбонатом – развитие парадоксального ацидоза ликвора с развитием необратимой комы.

Внутривенное введение антибиотиков показано при документированной инфекции (бактерии, грибы). Эмпирическая терапия антибиотиками широкого спектра назначается больным с воспалительно-гнойными заболеваниями до уточнения микрофлоры.

Мониторинг терапии. Глюкоза крови определяется ежечасно; электролиты, газы крови и КОС каждые 1–2 ч. Натрий плазмы повышается по мере снижения гликемии, а отсутствие такой тенденции свидетельствует о перегрузке внеклеточного пространства водой. Серийное определение кетонов в плазме необязательно, поскольку кетонемия отстает от клиники улучшения состояния.

Наилучшим показателем улучшения метаболического статуса служит нормализация анионного промежутка. В карте наблюдения фиксируются каждые 3–4 ч состояние водного баланса (поступление–потери), масса тела, уровень сознания (шкала Глазго), лабораторные показатели. Обязателен непрерывный мониторинг ЭКГ, SpO_2 и АД (инвазивное АД определяется у больных с исходной гипотензией и ⩽ 8 баллов по шкале Глазго). Катетеризация мочевого пузыря обязательна у больных с дисфункцией почек.

Осложнения ДКА:

- лактат-ацидоз развивается у детей с длительной дегидратацией и гипоперфузией, шоком, инфекцией и тканевой гипоксией. Подозревать наличие лактат ацидоза следует при рефрактерном метаболическом ацидозе и сохраняющемся высоком анионном промежутке, несмотря на оптимальную терапию ДКА. В этих случаях следует необходимо оптимизировать возмещение дефицита объема и лечение инфекции, а также принять решение о назначении бикарбоната;
- отек головного мозга чаще развивается у детей, чем у взрослых. Проявляется симптомами повышенного интракраниального давления (головная боль, нарушение сознания, отек зрительного нерва) или внезапной потерей сознания после периода некоторого улучшения после начала терапии. *Факторы риска:* чрезмерная гидратация, форсированная коррекция гипергликемии. Раннее введение маннитола может предупредить развитие тяжелых последствий;
- возвратная волна кетоацидоза может иметь место при преждевременном прекращении инсулинотерапии.

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия – это снижение концентрации глюкозы в плазме у детей ⩽ 2,2 ммоль/л. Этот уровень глюкозы считают лабораторным диагнозом. Необходима интерпретация в контексте возраста, сопутствующих факторов и клинических проявлений. Уровень глюкозы для новорожденного ⩽ 1,94 ммоль/л следует трактовать как низкий, независимо от гестационного возраста и отсутствия симптоматики.

Необходимо избегать лабораторных артефактов:

- индикаторные картриджи (периксидазно-хромогенный тест) непригодны для контроля, если гликемия < 2,2 ммоль/л;
- глюкоза плазмы на 15% выше, чем в цельной крови;

- концентрация глюкозы падает на 1 ммоль/л в час при комнатной температуре (необходимо помещать образцы крови в лед).

Причины развития гипогликемических состояний:

- дефицит субстрата (кетоацидотическая гипогликемия, недостаточная парентеральная поставка глюкозы);
- нарушения эндокринного баланса (гиперинсулинизм, включая детей от матерей-диабетиков; гипотиреоз, недостаточность надпочечников, дефицит глюкагона);
- врожденные нарушения мобилизации глюкозы из печени (болезни накопления гликогена I, III, IV; галактоземия, интолерантность к фруктозе);
- заболевания печени (гепатиты, циррозы, синдром Рейе, печеночная недостаточность);
- врожденные заболевания метаболизма аминокислот (болезнь «кленового сиропа мочи», пропионовая ацидемия, изовалерьяновая ацидемия, тирозинозы, метилмалоновая ацидемия);
- дефицит окисления жирных кислот (дефицит средне и длинноцепочечной ацетил-СоА-дегидрогеназы);
- лекарственно индуцированная гипогликемия (инсулин, салицилаты, пропранолол, алкоголь, сульфонмочевина, парацетамол);
- резкое прекращение парентерального питания (т.е. прекращение поставки глюкозы).

Уровень глюкозы плазмы менее 2,2 ммоль/л в течение первых 24 ч жизни ребенка требует интенсивного вмешательства. Спонтанное снижение гликемии в первые 30–90 мин жизни физиологическое, восстанавливается с началом кормления.

Симптоматика и диагноз. Симптомы гипогликемии могут отсутствовать или быть маскированы. У новорожденных детей симптомы достаточно неспецифичны и нередко запоздалые:

- повышенная возбудимость, «мозговой» крик;
- апноэ и приступы цианоза;
- тремор;
- интолерантность к питанию;
- летаргия и ступор;
- тахипноэ и «хрюкающее» дыхание;
- гипотермия, повышенное потоотделение (у доношенных);
- судороги;
- тахикардия.

Многие инфекционные заболевания ограничивают экзогенное поступление или обусловливают нарушение абсорбции углеводов, что может предрасполагать к гипогликемии. Нередко клиника гипогликемии может иметь место при концентрации глюкозы в плазме 3,0–3,5 ммоль/л (например, при сепсисе). Следует иметь в виду, что у детей раннего возраста механизмы глюконеогенеза развиты недостаточно, поэтому адекватное поступление глюкозы крайне важно для этого контингента больных.

Врожденные заболевания с нарушением метаболизма включают расстройства печеночного глюконеогенеза, гликогенолиза, болезни накопления гликогена и ферментативную недостаточность по мобилизации аминокислот. Болезни накопления гликогена обычно сопровождаются гепатомегалией и гипогликемией. В зависимости от типа болезни часто наблюдают сниженный питательный статус ребенка, рвоту, диарею, отставание в росте, желтуху, большой живот, ацидемию, гиперлипидемию, гиперурикемию и геморрагический диатез.

Галактоземия имеет свои клинические проявления: после 7–10-дневного нормального периода после родов появляются рвота, понос, желтуха, а в последующем развиваются гепатомегалия, периферические отеки, асцит, катаракта. Присоединяется почечная дисфункция (галактозурия, протеинурия, аминоацидурия), печеночная недостаточность и сепсис.

Непереносимость фруктозы проявляется эпизодами гипогликемии, рвоты, летаргии и судорог. Кроме того, развиваются гепатомегалия, увеличение селезенки, ацидемия, фруктозурия, а в последующем — печеночная и почечная недостаточность.

Дети с дефицитом гормона роста, кортизола и гипофункцией щитовидной железы предрасположены к гипогликемии из-за слабости контринсулярной регуляции. Избыток инсулина (эндогенного и экзогенного) ведет к тяжелым, манифестантным гипогликемическим состояниям (активация симпатической нервной системы с дальнейшим прогрессированием до судорог и коматозного состояния). Новорожденные с синдромом Беквита–Видемана (макроглоссия–микроцефалия–гигантизм) нередко имеют гипогликемию из-за гиперплазии β-клеток островков поджелудочной железы и уже в течение первых 24 ч после рождения у них развивается симптоматическая гипогликемия.

Любой тяжелобольной ребенок должен быть оценен с точки зрения возможной гипогликемии. Из анамнеза следует выяснить характер питания, особенно в период начала инфекционного заболевания, а также уточнить и семейный анамнез. Не забывать о возможности экзогенных отравлений (салицилаты, гликоли, этанол, β-адреноблокаторы).

Лабораторное исследование: глюкоза (кровь и моча), кетоны, лактат, инсулин и глюкагон. При необходимости проводятся токсикологические исследования.

Протокол лечения транзиторной гипогликемии:

1. При уровне глюкозы плазмы 2,2–3,0 ммоль/л дать ребенку через соску 5 мл/кг 10% раствора глюкозы и необходимо повторить анализ крови на глюкозу через 20 мин.
2. Если введение *per os* невозможно, или после дачи *per os* 10% раствора глюкозы гликемия удерживается на уровне 2,0–2,2 ммоль/л, вводят в периферическую вену 10% раствор глюкозы со скоростью 4–6 мг/кг/мин.
3. Если отмечены некоторые клинические признаки гипогликемии и концентрация глюкозы в плазме ⩽ 1,5 ммоль/л, сначала вводят болюс внутривенно 10% глюкозы 0,25 мг/кг с последующей инфузией 4–6 мг/кг/мин.
4. Повторяют определение глюкозы в плазме спустя 20–30 мин, подбирают оптимальную скорость введения глюкозы (поддерживают уровень гликемии > 2,5 моль/л).
5. Транзиторная гипогликемия устраняется за счет инфузии глюкозы (10–12,5% раствора) 4–6 мк/кг/ч и энтерального питания. Мониторинг глюкозы каждые 1–2 ч до стабилизации, затем через 4–6 ч. При стабильной гликемии 3,3 ммоль/л в течение 12–24 ч постепенно «уходят» от внутривенного введения глюкозы на полное энтеральное обеспечение ребенка.
6. Если гликемия не стабилизируется (эпизоды ⩽ 2,2 ммоль/л), то необходимо увеличивать скорость внутривенной инфузии глюкозы на 1–2 мг/кг/мин каждые 0,5–2 ч. Если скорость введения глюкозы достигает 8–10 мг/кг/мин, то необходимо катетеризировать центральную вену и предполагать наличие персистирующей гипогликемии (консультация эндокринолога!). Гиперинсулинизм — наиболее частая причина персистирующей гипогликемии новорожденных.

Протокол интенсивной терапии персистирующей гипогликемии:

1. Введение глюкозы в центральную вену в режиме 15–20 мг/кг/мин.
2. Энтеральное питание.
3. Антиинсулярная терапия:
   - диазоксид: дозировка 5–20 мг/кг/сут (*per os* 3 раза в день). Побочные эффекты: задержка жидкости (назначают одновременно хлортиазид), гипертрихоз, гиперурикемия, гипотензия, редко лейкопения и тромбоцитопения;
   - октреотид (аналог соматостатина): дозировка 5–20 мг/кг/сут; внутривенная инфузия препарата или подкожное введение. Побочные эффекты: супрессия гормона роста, АКТГ, ТТГ, стеаторея, холелитиаз, вздутие кишечника, отставание в росте;
   - глюкагон: дозировка 1–10 мкг/кг/ч (внутривенная инфузия), болюс 1 мг внутримышечно или внутривенно. Побочные эффекты: тошнота, рвота, повышение уровня гормона роста, повышение контрактильности миокарда, снижение секреции ферментов желудка и поджелудочной железы.
4. Показания к хирургическому лечению:
   - если не достигается эугликемия после 3–5-недельного курса максимальных доз диазоксида + октреотида + глюкагона и сохраняется зависимость от внутривенного введения глюкозы;
   - документированная гиперплазия участка поджелудочной железы, резистентная к медикаментозному лечению.

При диффузной гиперплазии поджелудочной железы производится ее субтотальная резекция и частичная резекция при локализованной гиперплазии.

НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ

Анатомия и физиология

Кора надпочечников развивается из дорзального эпителия первичной кишки на 4–6-й неделе гестации. Уже к 8–9-й неделе внутриутробного развития надпочечники содержат необходимые ферменты для синтеза кортизола из прогестерона. К 7–9-й неделе гестации гипофиз плода уже в состоянии

вырабатывать и секретировать адренокортикотропный гормон, который обеспечивает регуляцию наработки гормонов надпочечников.

Кора надпочечников у взрослых состоит из четко определяемых трех зон. Клубочковая зона (наружная, удаленная от центра органа), основной источник секреции альдостерона – главного минералокортикоида у человека. Пучковая зона (наиболее выраженная по размерам) продуцирует основной глюкокортикоид – кортизол, который обладает и минералокортикоидными свойствами. Сетчатая зона (прилегает к медуллярной части надпочечников) продуцирует надпочечниковые андрогены и эстрогены.

В период внутриутробного развития указанные зоны занимают лишь часть коры надпочечников. Более масштабная часть коры представлена фетальной зоной или провизорным кортексом, который продуцирует вышеназванные гормоны, используя плацентарный прогестерон.

Продукция кортизола корой надпочечников находится под контролем АКТГ. Регуляция идет по принципу обратной связи с вовлечением не только гипофиза, но и гипоталамуса. Высвобождение АКТГ более активно в утренние часы и этот уровень с небольшими колебаниями удерживается до полуночи. Влияние глюкокортикоидов па организм многогранно и до конца еще не выяснено. Продукция кортизола в течение суток у взрослого составляет примерно 20 мг (14 мг/м^2/сут). Глюкокортикоиды оказывают катаболическое и антианаболическое действие, вызывают мобилизацию аминокислот из поперечно-полосатой мускулатуры и их использование в глюконеогенезе, блокируют действие инсулина. Они способствуют стабилизации артериального давления через их пермиссивный эффект норадреналина, а также через влияние на водно-электролитный обмен (задержка воды и натрия). Синтетические глюкокортикоиды имеют некоторые отличия от кортизола (табл. 53.4).

Основной минералокортикоид – это альдостерон. Синтез и секреция альдостерона корой надпочечников регулируется ренин-ангиотензиновой системой и концентрацией калия в плазме. Ренин высвобождается из клеток юкстагломерулярной зоны почек в ответ на гипотензию, гипонатриемию, гиповолемию, что приводит к конверсии ангиотензиногена в ангиотензин I. Ангиотензин I конвертируется в ангиотензин II, стимулятор высвобождения альдостерона из коры надпочечников. Кроме того, секрецию альдостерона усиливает гиперкалиемия, а гипокалиемия – снижает. Альдостерон регулирует объем внеклеточной жидкости организма путем усиления реабсорбции натрия канальцами почек, способствует канальциевой экскреции калия.

Мозговое вещество надпочечников – специализированная часть симпатической нервной системы, которая синтезирует норадреналин и адреналин. Большая часть норадреналина, вырабатываемая надпочечниками, метилируется в адреналин. Про-

Таблица 53.4

Сравнительная характеристика эндогенных и синтетических кортикостероидов
(Stoelring R.K., Dierdorf S.F., 1993)

Кортикостероиды	Глюкокортикоидная активность* (противовоспалительный эффект)	Минералкортикоидная активность* (задержка натрия)	Эквивалентные дозы *per os* и внутривенно (мг)*
Кортизол	1	1	20**
Кортизон	0,8	0,8	25
Преднизолон	4	0,8	5
Метилпреднизолон	5	0	4
Бетаметазон	25	0	0,75
Дексаметазон	25	0	0,75
Триамцинолон	5	0	4
Кортикостерон	0,35	15	–
Флюдрокортизон	10	125	–
Альдостерон	0	3000	–

* Активность и эквивалентные дозы в сравнении с кортизолом.
** Суточная продукция кортизола.

дукция адреналина в надпочечниках регулируется кортизолом, который поступает из коры в мозговое вещество. Он активирует энзим, фенилэтаноламин-N-метилтрансферазу, который необходим для метилирования норадреналина в адреналин. В итоге, регуляция функции мозгового вещества надпочечников находится под контролем коркового.

Феохромоцитома — наиболее серьезное заболевание, связанное с мозговым веществом надпочечников. Изолированной недостаточности этого участка надпочечников не описано.

Влияние кортикостероидов на гомеостаз

Кортикостероиды оказывают свое действие через различные рецепторы, специфичные к определенному гормону: глюкокортикоид, минералокортикоид, прогестин, эстроген и андроген. Эти рецепторы принадлежат к распространенному семейству факторов транскрипции ядра клеток, которое включает, кроме того, рецепторы тиреоидного гормона и рецепторы ретиноидной кислоты. Безлигандовые глюкокортикоидные и минералокортикоидные рецепторы расположены в цитозоле клетки. Молекулы гормона диффундируют через клеточную мембрану и соединяются с рецепторами, изменяя их конформационную структуру, что позволяет гормонам транслоцироваться к ядру, где они связываются с ДНК через элементы, ответственные за специфичность гормонального ответа. Связывание с рецептором может подключать и другие факторы, регулирующие транскрипцию ДНК. В зависимости от способности связываться с рецептором проявляется биологическая активность стероида и различные эффекты на определенные ткани организма. Отсюда и «плюрализм» эффектов кортикостероидов. Кроме того, энзимы могут повышать или снижать аффинитет стероидов к их рецепторам, модулируя тем самым их активность.

Биологическое действие глюкокортикоидов

Глюкокортикоиды необходимы для обеспечения витальных функций. Термин «глюкокортикоид» отражает способность этих гормонов регулировать гомеостаз глюкозы. На самом деле они регулируют углеводный, жировой и белковый метаболизм. Кроме того, они оказывают существенное влияние на иммунную систему, гемодинамику и почечные функции, на рост и развитие ребенка, метаболизм костной ткани и активность центральной нервной системы.

Метаболические эффекты. Глюкокортикоиды обеспечивают продукцию глюкозы через активацию глюконеогенеза в печени. Кроме того, стимулируют гликолиз, протеолиз, липолиз для поддержания глюконеогенеза. Повышают резистентность клеток к инсулину, тем самым снижая приток глюкозы в клетки. Это ингибирование клеточного поступления глюкозы имеет место в адипозоцитах, клетках мышц и фибробластах. Глюкокортикоиды могут «работать» параллельно с инсулином, защищая организм от продолжительного голодания через стимуляцию отложения гликогена и его продукции в печени. Оба гормона стимулируют активность гликогенсинтетазы и снижают распад гликогена.

Таким образом, избыток глюкокортикоидов вызывает гипергликемию, а их дефицит — гипогликемию.

Глюкокортикоиды усиливают липолиз, поэтому в крови повышается уровень свободных жирных кислот. Их рост также обусловлен снижением реэстерификации жирных кислот из-за низкой продукции глицерола (недостаточное поступление глюкозы в клетки). Рост липолиза поддерживается также за счет активности адреналина. У больных с избытком глюкокортикоидов уменьшается масса адипозоцитов в конечностях, но повышается в туловище, шее и на лице (центрипетальное ожирение). Это позволяет дифференцировать тип ожирения.

Глюкокортикоиды оказывают катаболическое, антианаболическое действие на белковый обмен. Протеолиз в жировой, мышечной, костной, лимфоидной и соединительной тканях увеличивает пул субстратов (аминокислоты), которые используются в глюконеогенезе. Миокард и диафрагма также страдают от этого катаболического действия.

Кровообращение и функции почек. Глюкокортикоиды обладают положительным инотропным действием на сердце, повышая рабочий индекс левого желудочка. Они также повышают восприимчивость миокарда и сосудов к действию адреналина и норадреналина. При дефиците глюкокортикоидов падает сердечный выброс и может развиться шоковое состояние. При избытке глюкокортикои-

дов часто развивается артериальная гипертензия. Это может быть вследствие активации минералокортикоидных рецепторов, когда почечная 11β-гидроксистероид-дегидрогеназа сатурируется избытком глюкокортикоидов.

Рост и развитие. При избытке глюкокортикоидов подавляется рост и развитие мышечной массы ребенка. Угнетается эпифизарный костный росток. Это опосредовано сниженным уровнем гормона роста.

Глюкокортикоиды необходимы для созревания и роста ребенка. Они у плода и у новорожденных ускоряют дифференцировку и развитие различных тканей. Это действие гормонов включает развитие гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, а также происходит ускорение синтеза сурфактанта в легких у плода.

Влияние на иммунную систему. Глюкокортикоиды выполняют важную роль в регуляции иммунной системы. Они ингибируют синтезы гликолипидов и предшественников простагландинов и оказывают действие на брадикинин. Также блокируют секрецию гистамина и провоспалительных цитокинов (TNF-α; IL-1, IL-6), а также их воздействие на гомеостаз. Эти эффекты ограничивают реакцию воспаления. Высокие дозы глюкокортикоидов уменьшают количество моноцитов, эозинофилов, лимфоцитов и особенно Т-лимфоцитов. Фармакологические дозы глюкокортикоидов могут уменьшать размеры иммунной ткани (селезенка, тимус, лимфатические узлы).

Глюкокортикоиды повышают уровень циркулирующих полиморфноядерных клеток крови за счет предупреждения их выхода из циркуляции. Они способствуют снижению диапедеза, хемотаксиса и фагоцитоза полиморфноядерными лейкоцитами.

Вследствие ограничения мобильности фагоцитов их достижение очага воспаления нарушается, иммунный ответ снижается.

Таким образом, высокий уровень глюкокортикоидов снижает уровень воспалительного и клеточного иммунного ответа, повышается восприимчивость организма к определенным бактериям, вирусам, грибам и паразитарным инфекциям.

Влияние на кожный покров, костную ткань и обмен кальция. Ингибирование фибробластов приводит к повышенной ранимости и плохому заживлению ран, вследствие атрофии кожи. Это объясняет истончение кожи и появление стрий у больных синдромом Кушинга.

Глюкокортикоиды снижают уровень кальция в крови и это используется при неотложной терапии определенных типов гиперкальциемии. Это гипокальциемическое действие обусловлено снижением тонкокишечной абсорбции и почечной реабсорбции кальция и фосфора. Однако уровень кальция в плазме не опускается ниже нормы, поскольку вторично возрастает секреция паратиреотропного гормона.

Наиболее значимое осложнение долгосрочной терапии глюкокортикоидами – развитие остеопороза. Глюкокортикоиды ингибируют активность фибробластов и остеокластов, вторично повышают активность паращитовидных желез. Все это приводит к снижению роста костной ткани и ее деминерализации.

Центральная нервная система. Глюкокортикоиды легко проникают через гематоэнцефалический барьер и оказывают прямое влияние на метаболизм головного мозга. Они уменьшают отек ЦНС определенного генеза и нередко используются в лечении повышенного интракраниального давления. Повышают аппетит и вызывают инсомнию с укорочением фазы REM. Они также повышают эмоциональную лабильность и раздражимость, нарушают память и способность к концентрации.

Умеренный избыток глюкокортикоидов на ограниченном отрезке времени часто вызывает эйфорию, но при значительном избытке и дефиците у больных развивается депрессия. Иногда развиваются психозы.

Влияние минералокортикоидов на гомеостаз. Наиболее значимый представитель – альдостерон, меньшую роль играет 11-деоксикортикостерон. По сравнению с глюкокортикоидами они обладают меньшим спектром биологического влияния. Их основная функция – поддержание эффективного внутрисосудистого объема за счет задержки натрия, секреции калия и ионов водорода почками, кишечником, слюнными и потовыми железами. Минералкортикоидные рецепторы обнаружены в миокарде и в сосудистом эндотелии. При сердечной недостаточности альдостерон усиливает фиброз миокарда.

Основная «мишень» для минералокортикоидов – почечные канальцы, извитые и кортикальные собирательные, где они индуцируют реабсорбцию

натрия и секрецию калия. В медуллярных собирательных трубочках почек они оказывают permissивное действие, позволяющее вазопрессину увеличивать реабсорбцию воды. Поэтому больные с дефицитом минералокортикоидов теряют массу тела, у них развивается гипотензия, гипонатриемия и гиперкалиемия, а при избытке минералокортикоидов наблюдается противоположная картина — гипертензия, гипокалиемия и метаболический алкалоз.

Классификация и этиология

Первичная надпочечниковая недостаточность — врожденные или приобретенные нарушения функции надпочечников, которые ограничивают продукцию кортизола и нередко альдостерона.

Приобретенная первичная надпочечниковая недостаточность называется болезнью Аддисона. Дисфункция гипоталамуса или передней доли гипофиза может вызывать дефицит кортикотропина (АКТГ) и приводить к гипофункции коркового вещества, что обозначается термином «вторичная надпочечниковая недостаточность» (табл. 53.5).

Острая первичная надпочечниковая недостаточность

Наиболее частая причина болезни Аддисона в детском возрасте — аутоиммунная деструкция надпочечников. У большинства больных выявляется в плазме наличие антител к 21-гидроксилазе. Нередко болезнь Аддисона является компонентом двух синдромов, тоже аутоиммунного генеза (см. табл. 53.5).

Таблица 53.5

Этиологическая классификация гипофункции надпочечников (Livine L.S., White P.C., 2004)

Дефицит кортикотропин-высвобождающего гормона • Изолированный дефицит • Множественный дефицит: — врожденный (анэнцефалия, септооптическая дисплазия); — деструктивные поражения (например, опухоли); — идиопатический (идиопатический гипопитуитаризм)
Дефицит адренокортикотропного гормона • Изолированный • Аутосомальный рецессивный • Множественный дефицит: — гипоплазия или аплазия гипофиза; — деструктивные поражения (например, краниофарингеома); — аутоиммунный гипофизит
Первичная гипоплазия или аплазия надпочечников • Х-связанная: — мышечная дистрофия Дюшенна и дефицит глицеролкиназы (утрата части хромосом Xp21); — гипогонадотропный гипогонадизм (мутация DAX 1)
Семейный дефицит глюкокортикоидов • Мутация рецепторов АКТГ (устойчивый к АКТГ): — алакрима, ахалазия и неврологические нарушения (синдром тripль-А)
Дефекты биосинтеза стероидов • Липоидная гиперплазия надпочечников (StAR-мутация) • 3β-гидроксистероид-дегидрогеназы дефицит: — классический: - сольтеряющий; - несольтеряющий. — умеренный, неклассический • Дефицит 21-гидроксилазы (P450C21): — классический: - сольтеряющая форма; - без потери солей; — неклассическая или умеренная форма • Изолированный дефицит альдостерона (P450C18)

Окончание табл. 53.5

Псевдогипоальдостеронизм (устойчивый к альдостерону) Адренолейкодистрофия (пероксисомальный дефект мембранных белков): • Изолированное вовлечение надпочечников • С неврологическими проявлениями
Дефицит кислой липазы • Болезнь Вольмана, фатальная неонатальная форма
Деструктивные поражения коры надпочечников • Гранулематозные заболевания (например, туберкулез)
Аутоиммунное поражение (идиопатическая болезнь Аддисона) • Изолированное • Ассоциированное с гипопаратиреозом или мукокутанным кандидозом (I тип полигландулярного синдрома) или в сочетании • Ассоциированные с аутоиммунным тиреоидитом и инсулинзависимым диабетом (II тип полигландулярного синдрома)
Кровоизлияния в надпочечники у новорожденных
Тяжелая недоношенность
Острые инфекции (синдром Уотерхауса—Фридериксена)
Митохондриальные нарушения
Синдром приобретенного иммунодефицита
Ятрогенные причины • Резкое прекращение глюкокортикоидной и АКТГ терапии • Удаление гормонально активной опухоли надпочечников • Адреналэктомия по поводу болезни Кушинга • Лекарственные препараты: – аминоглютетимид; – митотан; – метирапон; – кетоконазол
Материнский гиперкортицизм — угнетение надпочечников плода • Эндогенный • Терапевтический

Часто криз острой надпочечниковой недостаточности осложняет, и нередко фатально, течение генерализованных инфекций (например, менингококкцемия), известный как синдром Уотерхауса—Фридериксена.

У новорожденных вследствие трудных, травматичных родов, может произойти кровоизлияние в надпочечники (3 случая на 100 тыс. родившихся живыми), этиологию которого в ряде случаев установить не удается. Иногда кровоизлияния достаточно массивны, с кровотечением. В этих случаях у детей пальпируется образование в латеральных каналах брюшной полости, определяется анемия, «необъяснимая» желтуха, гематома мошонки. Кровоизлияния в надпочечники могут протекать бессимптомно и лишь впоследствии определяются петрификаты в железах. Описаны кровоизлияния в надпочечники у плода.

Клинические проявления. Первичная надпочечниковая недостаточность (ПНН) приводит к дефициту в организме кортизола и нередко альдостерона. Гипогликемия — ведущий симптом ПНН. Она часто сочетается с кетозом, поскольку жиры остаются альтернативным «топливом» организма. Состояние утяжеляется присоединением анорексии, тошноты, рвоты.

Дефицит кортизола снижает сердечный выброс и сосудистый тонус. В этом состоянии адреналин не вызывает должного инотропного и вазопрессорного действия. Вначале эта проблема проявляется ортостатической гипотензией у старших детей, а в последующем может приводить к тяжелейшей гипотензии, вплоть до шока у больных любого возраста. Ситуация может существенно обостряться с сопутствующим дефицитом альдостерона, который обусловливает дефицит волемии.

Гипотензия, сниженный сердечный выброс уменьшают гломерулярную фильтрацию, теряется возможность экскреции свободной воды почками. Снижается осмолярность плазмы, развивает-

ся гипонатриемия. Последняя также может быть обусловлена дефицитом альдостерона. Сочетание дефицита кортизола и альдостерона крайне опасно из-за катастрофического «обвала» гемодинамики (падение АД, нарушение периферической перфузии). Дефицит альдостерона Дефицит альдостерона быстро приводит к опасной гиперкалиемии из-за его низкой секреции дистальным нефроном. Дефицит только кортизола не приводит к гиперкалисмии.

Наконец, дефицит кортизола, по принципу обратной связи с гипоталамусом и гипофизом, приводит к увеличению секреции АКТГ и других пептидных гормонов (например, меланин-стимулирующий гормон). Пигментация наиболее заметна в складках кожи и на слизистых.

Клиническая картина во многом зависит от возраста ребенка, наличия дефицита только кортизола или его сочетания с дефицитом альдостерона и заболевания, вызвавшие эти расстройства.

Для грудных детей наиболее частая причина ПНН — это врожденные дефекты биосинтеза стероидов, врожденная адреналовая гипоплазия и сепсис. Грудные дети имеют большую потребность в альдостероне, чем дети старшего возраста, возможно из-за относительной незрелости почечных функций, а также в связи с низким содержанием натрия в материнском молоке и в питательных смесях.

Наиболее значимые проявления ПНН у младенцев: гиперкалиемия, гипонатриемия и гипогликемия. Кетоз у них менее выражен, чем у более старших детей, поскольку образование кетоновых тел в этом возрасте снижено.

Гиперпигментация выражена не у всех детей, поскольку для ее появления необходим временной фактор (недели, месяцы заболевания). Ортостатическая гипотензия труднее выявляется у грудных детей.

Для раннего детского возраста характерно быстрое развитием симптомов надпочечниковой недостаточности. Уже в течение нескольких дней развиваются снижение активности ребенка, анорексия, рвота еще до развития тяжелых электролитных расстройств.

У старших детей с болезнью Аддисона клиника развивается медленнее и характеризуется мышечной слабостью, быстрой утомляемостью, анорексией, рвотой, потерей массы тела и ортостатической гипотензией. Гиперпигментация в ряде случаев может отсутствовать. Типично наличие гипогликемии с кетозом и гипонатриемии. Гиперкалиемия появляется гораздо позже у старших детей, чем у грудных.

Диагноз ПНН должен быть заподозрен у любого ребенка при наличии ортостатической гипотензии, гипонатриемии, гипогликемии и кетоза.

Лабораторные данные. В биохимическом анамнезе крови: гипогликемия, кетоз, гипонатриемия и гиперкалиемия. На ЭКГ у тяжелых больных выявляются признаки гиперкалиемии (высокий, равнобедренный зубец *T*, уширение *QRS*, дизритмия). Часто присутствует метаболический ацидоз, а при развитии дегидратации наблюдается рост мочевины крови.

По показаниям выполняются ультразвуковое исследование, компьютерная томография, ядерно-магнитный резонанс (для определения размеров и структуры надпочечников). В специализированных центрах возможно определение уровня кортизола и альдостерона в плазме и выполнение проб с АКТГ.

Лечение. Интенсивная терапия ПНН должна начинаться незамедлительно и достаточно активно. Перед началом терапии обязательно берется кровь на определение электролитного состава, уровня глюкозы, АКТГ, кортизола, альдостерона и ренин-новой активности плазмы. Если позволяет состояние больного, выполняется тест стимуляции АКТГ, пока не начата стартовая волемическая поддержка. Последняя включает инфузию в периферические вены 5% раствора глюкозы и 0,09% раствора NaCl в соотношении 1:1 для коррекции гипогликемии, гиповолемии и гипонатриемии. Если выражена гиперкалиемия ($K^+_{пл}$ > 5,5 ммоль/л), то необходимо введение внутривенно глюконата кальция (20–50 мг/кг) и бикарбоната Na (1 ммоль/кг), а в последующем введение внутривенно глюкозы с инсулином (1 ЕД простого инсулина на 5–8 г сухого вещества глюкозы; необходимо учитывать высокую чувствительность к инсулину у больных с ПНН). Вводится водорастворимый гидрокортизон (гидрокортизон натрия сукцинат) внутривенно в дозе 10 мг для грудных детей, 25 мг детям до 3 -лет, 50 мг детям более старшего возраста и 100 мг подросткам каждые 6 ч в первые сутки лечения. Эти дозы могут быть уменьшены через 24 ч, если развилась положительная динамика. Адекватное восполнение дефицита воды и натрия достигается

внутривенным введением 0,9% раствора NaCl и его потенцированием за счет минералокортикоидного действия высоких доз гидрокортизона.

После купирования острых проявлений ПНН большинство больных нуждается в длительной заместительной терапии недостатка кортизола и альдостерона. Гидрокортизон (т.е. кортизол) может быть назначен внутрь в суточной дозе 10 мг/кг/м^2, поделенной на три приема. Также можно использовать эквивалентные дозы (20–25% от дозы гидрокортизона) преднизолона (прием *per os* дважды в течение дня). Для мониторинга адекватности заместительной терапии может служить определение уровня АКТГ в плазме (для случаев ПНН). При стрессовых ситуациях (инфекционные заболевания, малые операции) доза гидрокортизона должна быть увеличена в 2–3 раза.

При больших оперативных вмешательствах, выполняемых под общей анестезией, требуются высокие внутривенные дозы гидрокортизона, такие как при острой ПНН. Если присутствует дефицит альдостерона, то *per os* назначается флюдрокортизон (Florinef), минералокортикоид, в дозе 0,05–0,3 мг/сут. Для оценки адекватности подобранной дозы флюдрокортизона определяется рениновая активность плазмы.

Хроническая передозировка глюкокортикоидов приводит к ожирению, низкорослости, остеопорозу, а передозировка минералокортикоидами — к тахикардии, гипертензии и тяжелой гипокалиемии.

Регуляция стресс-ответа и его влияние на гомеостаз. Человеческий организм реагирует на экстремальные стимулы, в том числе и на инфекцию, острым и хроническим адаптивным стресс-ответом. Так, ЦНС активирует симпатоадреналовую систему, которая высвобождает катехоламины, и ось гипоталамус–гипофиз–надпочечники (ГГН) с последующей секрецией глюкокортикоидов. Этот эндокринный стресс-ответ необходим для поддержания гомеостаза и модуляции различных метаболических, гемодинамических, иммунологических и поведенческих реакций.

Кортикотропин-высвобождающий гормон (КТВГ) — основной активатор и центральный интегратор как симпатоадреналовой системы, так и ГГН оси. КТВГ обеспечивает через ЦНС поведенческий и адаптивный стресс-ответ, приводит к секреции АКТГ передней долей гипофиза, что, в свою очередь, стимулирует выброс глюкокортикоидов коры надпочечников — кортизола. Последний угнетает по принципу обратной связи высвобождение КТВГ и АКТГ. Надпочечники служат важнейшим периферическим эффектором стресс-ответа. Надпочечники, благодаря структурно-морфологическим особенностям и функциональным возможностям, вырабатывая целый спектр гормонов, оказывают существенное влияние на модуляцию функций многих органов. Высокий уровень кортизола вызывает гипергликемию и стимулирует глюконеогенез, распад белков, липолиз, остеопороз, а также подавляет активность гормонов щитовидной железы, гормона роста и продукцию половых гормонов.

Глюкокортикоиды контролируют лейкоцитоз и компартментализацию клеток воспаления (ингибируют их миграцию). Супрессия функций лейкоцитов, ингибирование провоспалительных цитокинов и стимуляция противовоспалительных факторов обнаруживается при хроническом стрессе. Глюкокортикоиды также в состоянии усиливать действие вазоконстрикторов (катехоламины, эндотелин или вазопрессин), а с другой стороны, ингибировать синтез таких вазодилататоров как NO и простациклин. Предшественник стероидогенеза в надпочечниках, дегидроэпиандростерон (ДГЭА), служит важным иммуномодулятором. Альдостерон активно участвует в поддержании гомеостаза натрия и воды. Мозговое вещество надпочечников — главный источник продукции катехоламинов, необходимых для обеспечения, в частности, сосудистого тонуса. Все гормональные системы надпочечников взаимодействуют ауто- и паракринными путями, феномен последних особенно интенсивно изучается в настоящее время.

Получаемые инфекционные стимулы иммунная система сохраняет как наиболее важные в активации и регуляции оси ГГН. Провоспалительные цитокины — TNF-α, IL-1, особенно IL-6, приводят к каскадной стимуляции оси ГГН. Так, IL-6, ключевой медиатор, активирующий ГГН ось, может оказывать воздействие на 3 уровнях оси, что в итоге приводит к секреции глюкокортикоидов (рис. 53.1).

Противовоспалительное и иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов хорошо известно в клинике, поэтому они широко используются для подавления воспаления, аутоиммунных и аллергических реакций. Связываясь со специфическими рецепторами, глюкокортикоиды подавляют нара-

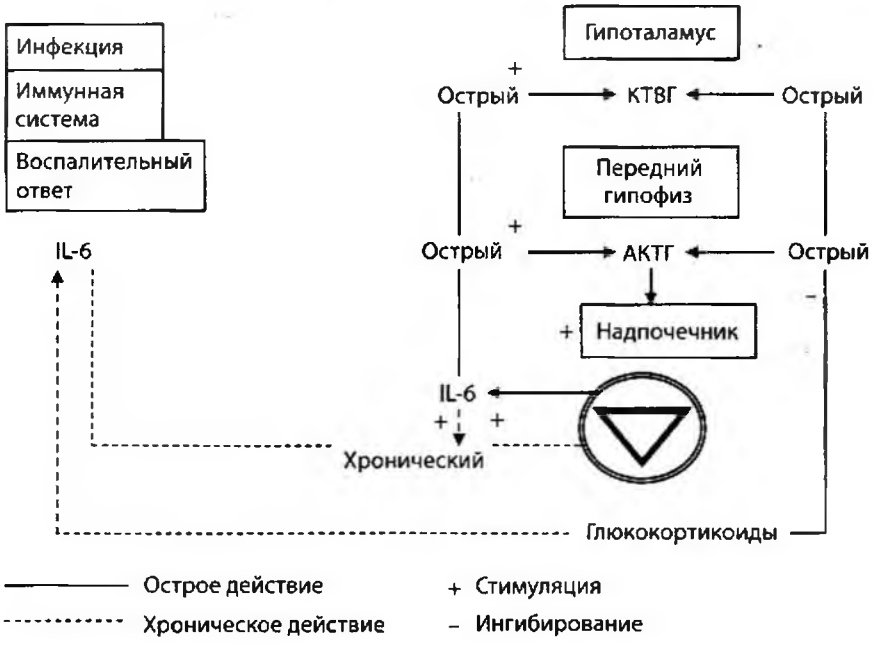


Рис. 53.1. Стимуляция IL-6 оси ГГН на уровне гипоталамуса, гипофиза и коры надпочечников с длительной секрецией кортикостероидов

ботку провоспалительных цитокинов на уровне ДНК или через транскрипцию NF-κB, а также через влияние на клеточно-опосредованный иммунный ответ. Таким образом, адаптивный иммунный ответ клеток может быть подавлен, но врожденный иммунный ответ может быть даже усилен.

Формирование стресс-ответа при сепсисе и критических состояниях. Острый стресс, в рамках жизнеугрожаемой инфекции, приводит к активации иммунной системы, которая сама по себе стимулирует ось ГГН. Высвобождение КТВГ повышает уровень АКТГ, который стимулирует секрецию глюкокортикостероидов. Возросший уровень кортизола в течение критического состояния представляет решающий фактор в противостоянии стрессу. Повышение уровня кортизола обеспечивает поддержание эссенциальных функций за счет энергетических резервов (катаболизм, гипергликемия).

Иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов предупреждает потенциально разрушительные действия самой иммунной системы. Однако персистирующий повышенный уровень кортизола чреват риском суперинфекции, которая может поразить организм в стадии относительного иммунодефицита.

При хроническом стрессе морфологически выявляется гиперплазия коры надпочечников, благодаря обратной связи подавляется продукция КТВГ и АКТГ. Более того, в таких случаях назначение дексаметазона не предупреждало повышение уровня кортизола, как и не оказывало действие, опосредованное АКТГ.

Как же в случаях затянувшейся тяжелой болезни поддержать уровень глюкокортикоидов? Имеется несколько возможностей, которые будут поддерживать секрецию глюкокортикоидов не через АКТГ, а паракринным путем, опосредованным такими факторами как эндотелин, натрийуретический пептид, IL-6. Было показано, что IL-6 приводит к прямой хронической стимуляции кортизола через IL-6-рецепторы в клетках надпочечников.

Менее известно о роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в критических состояниях. Часто тяжелые больные находятся в состоянии гиперренинемического гипоальдостеронизма, проявляющемся гипотензией без значительных изменений уровня электролитов. Поскольку кортизол обладает альдостероноподобным действием, то гипоальдостеронизм часто остается клинически нераспознанным, но проявляющимся при абсолютной (возможно, при относительной) надпочечниковой недостаточности.

Исследования показали, что уровень андрогенов надпочечников достаточно рано снижается при критических состояниях и сепсисе.

Таким образом, можно сделать вывод, что при критических состояниях и сепсисе продукция гормонов надпочечников (альдостерон, половые гормоны) смещается в пользу преимущественной наработки глюкокортикоидов для обеспечения важной части стресс-ответа. В подтверждение данной гипотезы имеются морфологические находки, свидетельствующие о миграции и зональной дифференциации клеток коры надпочечников из предшественников в клубочковую зону, которая синтезирует глюкокортикоиды.

Недавно было обнаружено, что наряду со снижением дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГЭАС) уровень его активного деривата, дегидроэпиандростерона, повышается на ранней стадии сепсиса и нормализуется у выздоровевших больных, но не у выживших пациентов при позднем сепсисе. Продукция ДГЭА и ДГЭАС имеет возрастную зависимость и драматически снижается с возрастом. Регуляция секреции остается еще не вполне ясной, но уже известно, что прямой клеточный контакт лимфоцитов и стероидных клеток индуцирует секрецию ДГЭА. Свойства ДГЭА продолжают изучаться, но известно, что он обладает важными иммуностимулирующими свойствами: индуцирует IL-2 (основной цитокин Th1-профиля), увеличивает цитотоксическую функцию моноцитов и его метаболиты вызывают активацию Т-клеток. Можно предполагать, что андрогены надпочечников и глюкокортикоиды могут оказывать функциональный антагонизм иммунной активации индуцированной ГГН осью.

Дисфункция оси ГГН в течение сепсиса и критических состояний. Надпочечниковая недостаточность патогномотична для синдрома Уотерхауса—Фридериксена, системной менингококковой инфекции, которая имеет неблагоприятный прогноз. Развитие первичной надпочечниковой недостаточности вследствие аутоиммунного поражения надпочечников (болезнь Аддисона), метастазы в надпочечники, оппортунистическая инфекция (туберкулез, цитомегаловирусы, грибы) или вторичная недостаточность вследствие недостаточности гипофиза встречаются сравнительно редко, но представляют угрозу для жизни. Быстрое прекращение терапии высокими дозами стероидов также приводит ко вторичной надпочечниковой недостаточности. Морфологически в надпочечниках имеют место атрофия, воспаление или некрозы. Длительный прием некоторых лекарств, которые угнетают стероидогенез, например кетоконазол или этомидат, также может привести к дисфункции надпочечников. В настоящее время все еще остается неизвестным как нестероидная иммуносупрессивная терапия влияет на функцию оси ГГН.

В последние годы выяснилось, что относительная надпочечниковая недостаточность встречается чаще у больных в критическом состоянии, чем абсолютная. Во всех этих случаях быстрая заместительная терапия гидрокортизоном может быть необходимой.

Септический шок с системной вазодилатацией служит примером состояния относительной недостаточности медуллярного отдела надпочечников ввиду повышенной необходимости в вазоконстрикторах надпочечникового происхождения. Относительная недостаточность коры надпочечников во время септического шока проявляется возросшей потребностью в кортизоле вследствие пролонгированного стресса. Эти явления могут быть обусловлены деструкцией коры надпочечников, функциональными расстройствами синтеза стероидов или недостаточностью восстановительных механизмов в надпочечниках. Может иметь место и периферическая резистентность воспалительных клеток к гормону вследствие пролонгированного стресса. Это было показано при продленном назначении метилпреднизолона, уменьшающем воспалительную реакцию у больных с респираторным дистресс-синдромом. Такое лечение приводило к увеличению связывающей активности глюкокортикоидных рецепторов и ингибированию NF-κB и транскрипции цитокинов.

Диагноз относительной адренокортикальной недостаточности. На практике часто затруднительно обозначить состояние относительной надпочечниковой недостаточности. Такие нарушения как гиперкалиемия, гипонатриемия или гипогликемия, как известно, наблюдаются при абсолютной надпочечниковой недостаточности, и они могут отсутствовать или могут составлять проявления основного заболевания. У септических больных заключение о развитии относительной недостаточности надпочечников делают на основании быстропрогрессирующего течения шока с нарастающей потребностью в вазопрессорах.

Интерпретация данных о концентрации гормонов надпочечников в крови весьма затруднительна ввиду гетерогенности исследуемой популяции больных. Неблагоприятный исход наблюдался среди больных как с высоким уровнем кортизола, так и с низким.

Динамический тест с АКТГ (100 и 25 мкг), дающий прирост кортизола с базового уровня (938 нмоль/л) на 250 нмоль/л, свидетельствовал о вторичной надпочечниковой недостаточности, а отсутствие такой реакции указывало на первичную надпочечниковую недостаточность. Больные, реагирующие только на супрафизиологические (250 мг АКТГ) дозы, имели «периферическую» резистентность надпочечников. Таким образом, относительная надпочечниковая недостаточность может развиваться вследствие «полома» оси гипофиз–надпочечники на различных уровнях.

Роль недостаточности надпочечников в развитии критических состояний в настоящее время подвергается тщательному изучению. Особый интерес представляет эта проблема у септических больных, назначение которым стероидной терапии улучшало результаты лечения.

Однако какие проявления обозначают относительную надпочечниковую недостаточность у больных в критических состояниях остаются неясными. Абсолютная надпочечниковая недостаточность (крайне низкий уровень кортизола в плазме) встречается сравнительно редко. Диагноз относительной недостаточности (в ответ на АКТГ слабый прирост изначально повышенного уровня кортизола в плазме) вызывает много дебатов.

В настоящее время хорошо известно, что у больных в критических состояниях адаптивные реакции могут быть неадекватные, что обусловливает статус, называемый «относительная надпочечниковая недостаточность».

Относительная надпочечниковая недостаточность

Главная причина — неадекватный синтез кортизола вследствие клеточной дисфункции. Морфологические изменения минимальные, иногда прослеживалась гиперплазия. Часто она сочетается с периферической резистентностью клеток-мишеней к глюкокортикоидам. Причины относительной надпочечниковой недостаточности при септическом шоке:

- недостаточность АКТГ;
- отсроченная реакция на АКТГ;
- сниженный синтез кортизола;
- сниженный объем транспорта кортизола к эффекторам;
- недостаточная реакция на кортизол на клеточном уровне вследствие цитокиновой модуляции аффинитета глюкокортикоидных рецепторов к кортизолу.

Фармакологические эффекты глюкокортикоидов. Модуляция иммунного ответа. Классический путь — связывание глюкокортикоидов с цитоплазматическим лигандом глюкокортикоидных рецепторов α (GR-α). GR-α — неактивная форма полипротеинового комплекса, состоящего из двух протеинов теплового шока (HSP90), действующего как молекулярный чаперон.

Глюкокортикоиды обеспечивают через ДНК транскрипцию ответственных генов (трансактивация), в частности липокартина-1, β_2-адренорецепторов. Кроме того, через трансрепрессию глюкокортикоидные рецепторы α могут связываться с отрицательными GRE и подавлять транскрипцию генов.

Ключевой механизм глюкокортикоидов подавления воспаления — это взаимодействие GR-α с факторами транскрипции — NF-κB и белком активатором-1. Ингибирование NF-κB-зависимого пути воздействует на многие медиаторы, вовлеченные в воспаление: подавляет синтез TNF-α, IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, индуцибельной NO-синтетазы (iNOS) и циклооксигеназы-2 (COX), адгезивных молекул клеток, факторов роста, поддерживает апоптоз.

Вышеприведенный модулирующий эффект глюкокортикоидов на медиаторы воспаления может быть обеспечен и другими механизмами: а) посттранскрипционная регуляция (стабилизация матричной РНК); б) трансляционный механизм (синтез белков) или посттрансляционный (деградация белков, секреция цитокина).

Таким образом, глюкокортикоиды оказывают действие за счет модуляции иммунной функции быстрым, не через геном, эффектом через специфические взаимодействия на уровне цитозоля и мембранных GR и неспецифического воздействия на клеточные мембраны. Например, высвобождение сигнального протеина Src из активированного GR-α мультипротеинового комплекса индуцирует быструю активацию липокортина-1 и ингибирует

высвобождение арахидоновой кислоты независимо от GR-α транслокации. Неспецифический мембранный эффект – ингибирование натриевого и кальциевого перехода через плазматические мембраны за счет нарушения Na^+-K^+ и Ca^{2+} АТФазы. Обнаружены GR-α-рецепторы на мембранах циркулирующих В-лимфоцитов и моноцитов, но не у Т-лимфоцитов.

Негеномный эффект глюкокортикоидов на GR и мембранный для обеспечения немедленного иммунного ответа, очевидно, требует высоких доз глюкокортикоидов (даже очень высоких), а эффекты через мембрансвязанные рецепторы опосредуются, вероятно, низкими дозами глюкокортикоидов.

Негеномное действие низких доз минералокортикоидов заключается в быстрой активации натрий-протон «обменника», росту внутриклеточного кальция и активации вторичных мессенджеров в гладкой мускулатуре сосудов, эндотелии и клетках других тканей. У больных после назначения альдостерона в течение нескольких минут повышались сердечный индекс, среднее АД, ОПСС. Связывание эндотелина-1 и ангиотензина II с сосудистыми клетками гладкой мускулатуры модулируется как глюко- так и минералокортикоидами (альдостерон), но геномное действие альдостерона реализуется связыванием его с GR, но не с минералокортикоидными.

Обобщая вышесказанное, можно сделать заключение, что иммунный и гемодинамический ответы в течение терапии низкими дозами гидрокортизона септического шока опосредованы достаточно сложными механизмами, включающими трансактивацию, транрепрессию, посттранскрипционно/трансляционную регуляцию, и, очевидно, негеномным действием.

Гемодинамическое действие низких доз кортикостероидов при септическом шоке. Продленное лечение септического шока низкими дозами кортикостородов в настоящее время рассматривается как лечебная опция, обеспечивающая обратимость шока и повышения чувствительности сосудистого русла к вазопрессорам. У больных с относительной НН данное действие глюкокортикоидов более выражено.

Механизмы модуляции сосудистого тонуса глюкокортикоидами:

- действие на глюкокортикоидные рецепторы в цитозоле клеток;
- потенцирование активности α_1-адренорецепторов;
- усиление «upregulation» ангиотензин II рецепторов;
- действие на каналы и Ca^{2+}/Na^+-насос;
- регуляция эндотелиальной констрикции/дилатации (через NO);
- влияние на фосфолипаза-С обмен;
- воздействие через связывание с минералокортикоидными рецепторами цитозоль/мембрана; Повышена активность и количество адренорецепторов;
- усиление притока и накопления катехоламинов;
- потенцирование действия вазоконстрикторов.

В вазодилатации центральную роль играет образование NO через iNOS индуцированное цитокинами, что обусловливает и резистентность к катехоламинам, нарушения распределения кровотока, дисфункцию митохондрий и органов. Масштабы продукции NO коррелируют с тяжестью шока и исходом. Необходимо обсуждение двух главных механизмов (NO-индуцируемая вазодилатация и резистентность к катехоламинам):

- GMP-индуцируемая дефосфорилизация миозина, ведущая к вазодилатации;
- GMP-зависимая активация кальций-зависимых натриевых каналов.

Активация последних создает контрбаланс накоплению кальция в цитозоле и ослабляет действие вазопрессора.

Ингибиторы NOS улучшают «выход» из шокового состояния за счет снижения чувствительности к действию эндотоксина. Глюкокортикоиды ингибируют только iNOS, но не eNOS (эндотелиальная NO-синтетаза). По клиническим данным введение малых доз гидрокортизона (100 мг внутривенно, затем 10 мг/ч в течение 24–72 ч) эффективно блокировало iNOS при септическом шоке.

Низкие дозы гидрокортизона при септическом шоке и иммунный ответ. Хорошо известно, что глюкокортикоиды модулируют стресс-ответ достаточно сложными, комплексными механизмами, которые включают не только противовоспалительное и иммунносупресивное действие, защищающее хозяина от тяжелого воспаления, но они еще создают усиление иммунного ответа. Конечный результат зависит от многих факторов: доза, тип клеток-мишеней, время развития эффекта, баланса про- и противовоспалительных факторов.

Гидрокортизон значительно ослабляет воспалительное и противовоспалительное действие, активацию гранулоцитов, моноцитов и эндотелия. В некоторых работах представлены данные о снижении уровня С-реактивного белка, фосфолипазы A_2, эластазы, IL-6 (но не IL-10 и IL-8) в течение лечения низкими дозами гидрокортизона. Генетически детерминированный иммунный ответ не подавлялся и моноцитарный фагоцитоз возрастал, как и IL-12 и интерферона-γ активность.

Обобщая данные по действию низких доз гидрокортизона в лечении септического шока, можно говорить о иммуномодулирующем его эффекте в большей степени, чем как об иммуносупрессивном. Кроме противовоспалительного действия, он оказывал положительный эффект на гемодинамику. По последним данным, глюкокортикоидная терапия наиболее успешна и показана у больных с относительной надпочечниковой недостаточностью и, особенно, при септическом шоке. Была показана эффективность низких доз ГКС (200–300 мг гидрокортизона в течение 5–7 дней и более) при септическом шоке резистентном к вазопрессорной терапии. Последнее рассматривается в клинике как относительная надпочечниковая недостаточность.

Необходимы дальнейшие исследования по фармакодинамике, фармакокинетике глюкокортикостероидов при критических состояниях и определения критериев к их назначению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Anesthesia and co-existing disease / Eds by R.K. Stoelting, S.F. Dierdorf. — 3rd ed. — Churchill Livingstone, 1993. — P. 339–374.
2. Current Pediatric Diagnosis and Treatment / Eds by W.E. Hathaway et al. — 10th ed. — Lange Med Book, 1991. — P. 797–804.
3. The Washington Manual of Medical Therapeutics / Eds by G.B. Green et al. — 31st ed. — Lippincott Williams and Wilkins, 2004. — P. 488–505.
4. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine / Ed. Vincent J.L. — Springer, Heidelberg, 2002. — P. 492–498.
5. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine / Ed. Vincent J.L. — Springer, Heidelberg, 2003. — P. 891–900.
6. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine / Ed. Vincent J.L. — Springer, Heidelberg, 2004. — P. 105–138.
7. Synopsis of Pediatric Emergency Medicine/ Eds by G.R. Fleissher, S. Ludwig. — Williams & Wilkins, 1996. — P. 531–546.
8. Nelson Textbook of Pediatrics / Eds by R.E. Behrman et al. — 17th ed. — Saunders, 2004. — P. 1904–1916.

Глава 54

Острая почечная недостаточность

В.В. Курек

Острая почечная недостаточность — это синдром внезапной утраты способности почек к гломерулярной фильтрации и тубулярной реабсорбции, сопровождающийся нарушением мочевыделения, накоплением в организме азотистых шлаков, расстройством водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния и других гомеостатических констант организма. Острая почечная недостаточность редко развивается у детей вследствие собственно заболеваний почек (1 случай на 33 тыс. детей в год). Однако среди детей, госпитализированных в критическом состоянии, данная патология составляет примерно 10% и сопровождается высокой летальностью. Прогноз более благоприятен, если ОПН неолигоурическая.

ФИЗИОЛОГИЯ

Почечный кровоток составляет 20–25% сердечного выброса и относительно постоянен благодаря его ауторегуляции даже в широких пределах колебаний системного артериального давления. В норме 20% почечного плазмотока фильтруется через гломерулы, 100–120 мл/мин на 1,73 м^2 поверхности тела. Скорость гломерулярной фильтрации (СГФ) у новорожденных и младенцев ниже и взрослого уровня она достигает только к двум годам жизни. Из гломерулярного фильтрата резорбируется 99% воды, 99,5% натрия, 100% глюкозы и 50% мочевины. Креатинин не реабсорбируется канальцами, поэтому его клиренс служит индикатором на функцию клубочков почек.

У детей раннего возраста, ввиду большего приема жидкой пищи, мочеотделение более интенсивное. У здоровых детей почки в состоянии экскретировать и задерживать воду и соли в широких пределах в зависимости от их поступления и внепочечных потерь. Однако при большинстве заболеваний у детей страдают общее содержание воды и солей в организме. Поскольку дети в критических состояниях имеют катаболическую направленность обменных процессов, то экскреторная нагрузка на почки существенно возрастает. Неощутимые потери воды через кожный покров увеличиваются из-за повышенной температуры и могут быть значительны у детей раннего возраста из-за высокого соотношения поверхности тела к массе тела.

ПАТОГЕНЕЗ

Несколько механизмов могут вызывать нарушения клубочковой фильтрации:

- снижение почечного кровотока (например, гиповолемия);

- снижение тонуса отводящей артериолы клубочка (например, назначение каптоприла);
- увеличение тонуса приводящей артериолы клубочка (например, прием индометацина).

Рост гидростатического давления в проксимальных канальцах, что имеет место при остром тубулярном некрозе (результат обструкции канальцев детритом); а также обструктивная уропатия — все это факторы, приводящие к снижению клубочковой фильтрации.

Течение ОПН проходит в 3 стадии:

1) начальная, когда ишемия или токсические факторы приводят к повреждению клубочков и/или эпителиальных клеток канальцев почек;
2) олигоанурическая, когда СКФ резко снижена в течение нескольких дней или недель;
3) стадия восстановления, характеризующаяся постепенным и прогрессирующим нарастанием СКФ и восстановлением функций канальцев почек.

У новорожденных развитие острой почечной недостаточности чаще всего связано с перинатальными проблемами (асфиксия), врожденными почечными заболеваниями (дисплазия, гипоплазия, агенезия), клапаном задней части уретры, тромбозом почечных вен, сепсисом и назначением аминогликозидов. Общий этиопатогенез представлен в табл. 54.1.

Таблица 54.1

Этиопатогенез острой почечной недостаточности

Этиология	Механизмы развития ОПН
Преренальная	
Тромботическая окклюзия (асфиксия новорожденных, протеин S, протеин С дефицит) Коарктация аорты Внеклеточная дегидратация (ожоги, кровопотеря в том числе) Внеклеточная секвестрация жидкости (панкреатит, краш-синдром, нефротический синдром)	Механическая окклюзия почечного кровотока Гиповолемия
Гепаторенальный синдром, препараты (нестероидные противовоспалительные), сепсис (шок)	Нарушения регионарного почечного кровотока
Нефрозы, циррозы печени	Гипоальбуминемия
Антигипертензивные препараты, сепсис	Периферическая вазодилатация
ВПС, поражения клапанов сердца, кардиомиопатия Тампонада сердца, кардиогенный шок	Сниженный сердечный выброс
Ренальная	
Васкулиты, злокачественная гипертензия Гемолитико-уремический синдром, ДВС-синдром Механическая окклюзия почечный артерий (эмболия, хирургические вмешательства), тромбоз почечных вен	Поражения сосудов почек
Постинфекционные, быстропрогрессирующие поражения	Гломерулонефриты, специфические заболевания
Ишемия — реперфузия (пролонгация преренальных факторов) Нефротоксины (аминогликозиды и др.) Пигментурия (миоглобинурия, гемоглобинурия)	Тубулярный некроз, корковый некроз почек
Лекарственные препараты: пенициллины, рифампицин, тиазиды, фуросемид, алопуринол Инфекции Инфильтративные поражения (лейкемия, лимфома), заболевания соединительной ткани	Интерстициальные нефриты
Постренальные	
Отложения кристаллов (мочевая кислота, метотрексат, ацикловир, триамтерин, сульфонамиды) Отложения белков (миоглобин, гемоглобин)	Внутрипочечная обструкция
Мочеточники, малый таз: внутренняя обструкция (опухоль, камень, гной, слепки), наружная обструкция (опухоли, фиброз, лигирование) Мочевой пузырь (камни, сгустки, опухоли, нейрогенные расстройства) Уретра (клапан, стриктура, фимоз)	Внепочечная обструкция

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Наиболее типичные проявления ОПН — это отеки и олигоурия. Поздние клинические проявления: рвота, респираторный дистресс-синдром (отек легких), нарушения сознания и судороги (гипертензивная энцефалопатия), наряду с ростом концентрации в крови мочевины и креатинина.

Имеется ряд причин роста мочевины крови, не связанные с почечной дисфункцией: высокая протеиновая нагрузка (катаболическое состояние в связи с лихорадкой, сепсисом, кишечным кровотечением) и повышенная резорбция мочевины почечными канальцами (гиповолемия, сердечная недостаточность, обструктивная уропатия).

Креатинин, в отличие от мочевины, более адекватный показатель функции клубочков почек, поскольку высвобождается с постоянной скоростью из скелетной мускулатуры и экскретируется главным образом за счет клубочковой фильтрации.

Хотя олигоурия и анурия типичны для ОПН, существуют и неолигоурические формы. Анурия всегда требует внимания, поскольку это наиболее типично для обструктивной уропатии, острого тубулярного некроза или блокады почечного кровотока.

У детей в критическом состоянии ОПН — это многофакторное явление по своему происхождению, но все же сепсис — наиболее часто встречаемая причина тяжелой почечной дисфункции.

ДИАГНОЗ

Ключ к установлению диагноза — тщательное изучение анамнеза и клиническое обследование. Такие анамнестические данные, как рвота, диарея, прием диуретиков, кровопотеря, дегидратация, явления сердечной недостаточности указывают на преренальные причины ОПН, в то время как лихорадка, кожные высыпания, васкулиты и гематурия могут дать информация о паренхиматозных заболеваниях почек. Затрудненное мочеиспускание, пальпируемый мочевой пузырь — повод для исключения или подтверждения обструкции мочеоттока с применением дополнительных методов диагностики (особенно у детей раннего возраста).

Большое значение имеет микроскопия мочевого осадка. Нормальные показатели мочевого осадка указывают на преренальные или постренальные причины развития ОПН, а наличие измененных клеток, цилиндров или белка — на патологию почек. В частности, пигментированные, гранулированные цилиндры и наличие эпителиального детрита свидетельствуют о развитии острого тубулярного некроза. Наличие лейкоцитарных скоплений или эозинофильных дают повод думать об остром интерстициальном нефрите; выраженная протеинурия, обильное скопление свежих и измененных эритроцитов говорят в пользу гломерулонефрита или некоторых форм системных васкулитов. Положительная реакция на гемоглобин при отсутствии эритроцитов в мочевом осадке дает основание заподозрить гемоглобинурию.

Электролитный состав мочи и ее осмолярность очень важны в дифференциации причин ОПН. Рассчитывается фракционная секреция Na^+ в моче (FENa): при уровне более 2,5–3% следует думать о реналыных причинах, а если этот показатель не превышает 1%, то это свидетельствует о преренальной ОПН. При преренальной ОПН FENa может быть > 1%, если имела место глюкозурия, бикарбонатурия или больной получал диуретики. Эти данные могут не соответствовать у новорожденных, при неолигоурической ОПН и при обструктивной уропатии.

У детей обструктивная уропатия должна быть исключена в первую очередь при развившейся ОПН. Нередко клапан задней уретры у новорожденных впервые проявляется не только задержкой мочеиспускания, а клинической картиной сепсиса и/или шока. Необходимо для исключения обструкции шире прибегать к ультразвуковому исследованию почек и мочевыводящих путей.

Для постановки диагноза в затруднительных ситуациях прибегают к изотопному сканированию почек, ангиографии, иммунным тестам (выявляют наличие антител к ядрам клеток, цитозолям нейтрофилов, базальной мембране клубочков [anti-GBM]), а также к пункционной биопсии почек.

ЛЕЧЕНИЕ

При очевидном диагнозе и установленной причине ОПН начинают целенаправленную терапию: восполнение волемии, дренирование мочевыводящей системы, устранение нефротоксичного фактора, улучшение сократительной функции миокарда и т.д.

Для адекватной терапии ОПН крайне важно:

- устранить основную причину;
- минимизировать дальнейшее повреждение почек;
- провести коррекцию и упредить нарушения функциональных систем гомеостаза;
- создать условия для обратимости имеющихся повреждений почечных функций (где это возможно).

Важно помнить, что не устраненные причины как преренальной, так и постренальной ОПН неизбежно трансформируются в ренальную ОПН.

Преренальная уремия

Раннее лечение преренальной уремии, как правило, дает хороший результат. При позднем начале терапии развивается острый тубулярный некроз. Необходима отмена нестероидных противовоспалительных препаратов (спазм афферентных клубочков) и ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фактора (снижают почечное перфузионное давление), если больной получал данную терапию в связи со статусом ренин-ангиотензин системы (отечные состояния, сокращение волемии, гипотензия и билатеральный стеноз почечных артерий).

Постренальная уремия

Постренальная ОПН в «чистом» виде в большинстве случаев обратима и курабельна. В случаях обструкции уретры накладывают цистостомию, как первый этап. Не дилатированная система мочеоттока не исключает наличия обструктивной уропатии, поэтому в некоторых случаях выполняют ретроградную пиелографию. Клапан задней уретры часто сочетается с почечной дисплазией, поэтому устранение препятствия мочеоттоку не всегда решает проблему. Большие опухоли мочевого пузыря, ретроперитонеальный фиброз, опухоли малого таза, камни, гной и детрит — это основные причины обструкции мочевыведения у детей.

Обструкция дистальных канальцев может быть вызвана также кристаллами (мочевая кислота, оксалат кальция, ацикловир, метотрексат, пурины) или отложением белка.

При развившейся анурии расширение мочевыводящих путей может не выявляться методами лучевой диагностики, поэтому прибегают к ретроградной катетеризации мочеточников, что дает терапевтический эффект и выход на диагноз.

Ренальная уремия

К ОПН приводят заболевания сосудистой системы (реноваскулярная гипертензия, васкулиты, гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура), гломерулярные заболевания (постинфекционный гломерулонефрит, IgA нефропатия, анти-GBM болезнь, восходящие гломерулонефриты, системная красная волчанка и др.), интерстициальные нефриты и поражения тубулярного отдела почек (как последствие ишемии, гипотензии, сепсиса или токсинов).

Рентгеноконтрастные вещества у тяжелых детей могут вызывать развитие ОПН, поэтому их использование в диагностике ограничено. При необходимости применяют низкоосмолярные неионные контрастные вещества на фоне инфузии солевых растворов для поддержания эффективного почечного кровотока и мочеотделения.

Пигмент-индуцированная ОПН в своей основе развития дополнительно имеет ряд патологических факторов — гиповолемию и дефицит объема в интерстициальном пространстве, а также ишемию почек. Пигменты, содержащие железо, происходящие из поперечно-полосатой мускулатуры и эритроцитов, могут играть роль катализаторов наработки свободных радикалов, которые разрушают клеточные мембраны. В этих случаях оправдано восстановление внеклеточного объема жидкости и оптимизация почечного кровотока, использование маннитола и, возможно, алкализация мочи (повышает растворимость гемоглобина и миоглобина, что уменьшает формирование их отложений в канальцах почек).

Если причина ОПН остается не установленной, то проводят чрескожную биопсию почек. Это позволит установить разновидность гломерулонефрита, васкулита или интерстициального нефрита, при лечении которых может потребоваться назначение иммуномодуляторов, стероидов или плазмофарез.

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ

Гемолитико-уремический синдром (ГУС). ГУС — наиболее частая причина развития ОПН у детей раннего возраста в развивающихся странах. Чаще

случается в летнее время в виде небольших, локальных эпидемий. Часто в виде продрома имеет место кровянистый стул (90% наблюдений) у детей в возрасте 1–7 лет. ГУС, ассоциированный с диареей, развивается вследствие воздействия веротоксина, выделяемого чаще всего *E. coli 0157*, хотя имеют влияние и другие токсины. Типично развитие тромбоцитопении, микроангиопатической гемолитической анемии и тромбоза сети микроциркуляции. Имеется и экстраренальная симптоматика: дисфункция ЦНС, панкреатит, сердечная недостаточность и геморрагический колит (чаще при атипичных формах). Несмотря на современное лечение, летальность остается высокой, до 5%. У большинства детей с ГУС + диарея состояние заметно улучшается спустя 2 недели.

Лечение в основном симптоматическое; но плазмоферез играет важную роль в терапии.

Острые нефриты. Наиболее тяжело протекает постстрептококковый гломерулонефрит, большой процент больных нуждается в гемодиализе. Другие формы нефритов обусловлены аутоиммунным повреждением, включая и васкулиты (пурпура Шенлейна–Геноха, SLE-нефриты, полиартериит, гранулематоз Вегенера, анти-GBM болезнь) или связаны с инфекционным эндокардитом (шунты). Нередко для уточнения диагноза выполняют чрескожную биопсию почек. В острой фазе заболевания в комплексной терапии используют стероиды, цитостатики, плазмаферез наряду с другой поддерживающей терапией.

Острые интерстициальные нефриты также могут явиться причиной ОПН. Причинами их развития могут быть диуретики и нестероидные противовоспалительные препараты, иммунные заболевания (IgA-нефропатия, системная красная волчанка), инфекции (бактерии, включая иерсинии, вирусы, грибы, риккетсии). Исследуют мочу на наличие эозинофилов. В основе лечения – симптоматическая, поддерживающая терапия; прогноз обычно хороший. В случаях иммуннообусловленных заболеваний назначают стероиды и цитостатики.

Инфекции. Многие инфекции могут вызывать развитие нефрита, подобно постстрептококковому гломерулонефриту (микоплазма, лептоспиры, атипичные микобактерии, вирус ветрянки, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барра, токсоплазма, риккетсии, вирус гепатита В и С). Для диагностики используют серологические тесты и биопсию почек. Лечение в основном симптоматическое.

Острый канальцевый некроз. Острый канальцевый некроз чаще всего результат таких повреждающих факторов, как ишемия-перфузия, гипоксия, влияние нефротоксинов (экзо- и эндогенных), длительная обструкция мочеоттока. Эндогенные токсины – свободный гемоглобин (острый внутрисосудистый гемолиз в результате дефицита глюкоза-6-фосфатдегидрогеназы), свободный миоглобин (тяжелый рабдомиолиз), накопление токсических метаболитов вследствие врожденных аномалий метаболизма (болезнь «кленового сиропа мочи», метилмалоновая ацидемия). Экзогенные токсины: циклоспорин, амфотерицин В, β-лактамные антибиотики, аминогликозиды, цисплатина. Индометацин и каптоприл за счет вызываемых ими нарушений почечной гемодинамики приводят к развитию ОПН.

При гиповолемии происходят падение перфузионного почечного давления и констрикция афферентных артериол, что приводит к уменьшению клубочковой фильтрации. Рост канальцевого гидростатического давления из-за обструкции детритом приводит к «утечке» ультрафильтрата в интерстиций почки, еще в большей степени блокируется клубочковая фильтрация и перфузия почек. Тем не менее в комплексе терапии необходимо стремиться к улучшению почечной перфузии, назначаются вазодилататоры, чтобы, в конечном счете, «вымыть» детрит из канальцев. В клетках почечного эпителия накапливается кальций, что приводит к разрушению клеток, однако применение блокаторов кальциевых каналов не дает существенного эффекта.

Тромбозы. Тромбозы почечных вен нередко встречаются у новорожденных. Этиология – асфиксия; реже – тромботическое состояние из-за дефицита протеина S или протеина С.

У детей появляется гематурия. Почки увеличены, доступны для пальпации. Тромбоз, начинаясь в венах паренхимы почек, распространяется на главные почечные вены и при удалении сгустков крови из них происходит выздоровление. В некоторых случаях процесс распространяется на нижнюю полую вену и в этих случаях тромболизис может обеспечить успешность лечения. Полное выздоровление наступает медленно, поскольку в процесс вовлекаются канальцы почек (канальцевый

некроз). Симптоматическая терапия, тромболизис в отдельных случаях, антикоагулянтная терапия помогают предупредить распространение процесса, в частности на нижнюю полую вену, но это чревато эмболией легочной артерии.

Изолированный тромбоз почечных артерий встречается редко, чаще в сочетании с тромбозом дуговых артерий, как осложнение их катетеризации. Иногда тромбоз артерий ассоциирует с тромбозом почечных вен. В лечении используют антикоагулянтную терапию и тромболизис.

Заболевания реноваскулярной системы. Реноваскулярные заболевания могут привести к ОПН, развивающейся в результате выраженной гипертензии, реноваскулярной патологии или из-за сочетания указанных причин. Необходимо контролировать артериальное давление, назначать специфическое лечение с учетом характера основного заболевания. При артериальном стенозе почечных артерий следует избегать назначения ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фактора.

Искусственное кровообращение. Искусственное кровообращение — одна из причин ОПН у кардиохирургических больных. Риск развития ОПН существенно возрастает при высоком ЦВД и/или низком сердечном выбросе. Определенное влияние оказывает и высокая дозировка инотропных препаратов. Предоперационное состояние почек не имеет значения.

Пересадка почек. Острый канальцевый некроз — основная причина ОПН после трансплантации почки. Обструкция мочеточников, инфекция мочевыводящих путей, циклоспориновая токсичность, тромбоз артерий и вен, реакция отторжения — другие причины ОПН после пересадки почки. Применение ацикловира достаточно известный фактор в данном контексте. У детей ОПН может развиться после пересадки костного мозга и трансплантации других органов.

Неолигоурическая ОПН. У некоторых больных дисфункция почек развивается без олигоурии, на фоне гиперкальциемии, обструкции, применения аминогликозидов, при сепсисе, воздействии некоторых нефротоксинов. Эта форма имеет лучший прогноз, чем олигоурическая. При неолигоурической форме преимущественно страдает реабсорбционная способность нефрона.

Тумор-лизис синдром. Быстрый распад злокачественных клеток вследствие проводимой химиотерапии может вызвать резкое накопление метаболитов, в частности мочевой кислоты (происходит отложение уратов с развитием нефропатии), а также калия, фосфатов и мочевины. Это может вызвать ОПН и быть опасным для жизни больного. Адекватная гидратация, профилактическое назначение аллопуринола и ранний гемодиализ позволяют уменьшить тяжесть почечных повреждений и госпитальную летальность.

Нефротический синдром. В большинстве случаев нефротического синдрома отмечаются «минимальные» гомеостатические отклонения. Его осложнения проявляются гиповолемией, тромбозом почечных вен. Выход на ОПН может быть обусловлен развитием сепсиса (перитонит), влиянием токсических веществ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фактора). При гистологическом исследовании обнаруживают острый канальцевый некроз в 60% наблюдений. Чаще всего ОПН обратима, но длительность ее непредсказуема (от нескольких дней до нескольких месяцев).

ВИЧ-нефропатия может трансформироваться в ОПН или нефротический синдром. Гистологические проявления от минимальных изменений в виде гиперплазии мезангиальной ткани до очагово-сегментарного гломерулосклероза.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Профилактика. У детей высокого риска развития ОПН чрезвычайно важно предупредить ее развитие. Это касается детей с сепсисом, тяжелой травмой, пигментурией (гемоглобинурия, миоглобинурия), кристаллурией (мочевая кислота, метотрексат, ацикловир), подвергающихся влиянию нефротоксинов (рентгеноконтрастные вещества, цисплатина, амфотерицин В), а также большим оперативным вмешательствам на сердце и магистральных сосудах. У таких больных крайне важно обеспечивать эффективную волемию, гидратацию, электролитный состав крови, а также адекватный мониторинг. В случаях угрожающей пигментурии проводят объемную нагрузку, назначают диуретики и проводят ощелачивание мочи. Проводят мероприятия по увеличению сердечного выброса и улучшению почечной перфузии за счет инотропной поддержки. В случаях развития ОПН необходимо поддерживать клубочковую фильтрацию, смягчая тем самым течение почечной недостаточности.

Обеспечение питания. Больные с ОПН нуждаются в дополнительном питании. Высокий уровень кортизола, катехоламинов и глюкагона поддерживают глюконеогенез. Секреция инсулина может быть снижена, кроме того, наблюдается резистентность к инсулину, что в целом приводит к ингибированию белковых синтезов. Недостаточное субстратно-энергетическое поступление определяет катаболическую направленность обменных процессов, что усугубляет метаболический дисбаланс при ОПН. Активно обсуждается успешность использования аминокислот или белковых добавок. Возможность энтерального питания должна быть максимально использована для высококалорийного питания (до 2 ккал на миллилитр смеси). Цель – добиться суммарного обеспечения в 150 ккал/кг/сут.

Устранение причины ОПН. При возможности адекватное лечение основного заболевания с акцентом на устранение основных патогенетических механизмов развития ОПН: рациональная антибактериальная терапия сепсиса, назначение глюкокортикоидов, цитостатиков и плазмофереза в случаях возможного иммунокомплексного повреждения почек и т.д.

Мониторинг. Большинство больных нуждается в биохимическом мониторинге расширенного спектра. Кроме того, необходимо 1–2 раза в день измерять массу тела, достаточно часто контролировать АД, SpO_2, частоту дыхания, ЭКГ, ЧСС, а также определять часовой диурез.

Коррекция нарушений гомеостаза

Вода организма. Для ОПН характерна задержка жидкости в организме, но этого может не быть в случаях тяжелых потерь воды, что требует активного восстановления дефицита жидкости.

Потребности в воде у больных с ОПН определяются не только массой тела, но также уровнем катаболизма, температуры и влажности окружающей среды, температуры тела, темпа мочеотделения и текущих патологических потерь.

Электролиты. Гипонатриемия при ОПН развивается в основном вследствие перегрузки организма солями и жидкостью, в большей степени жидкостью, хотя встречаются случаи развития ОПН на фоне выраженного дефицита натрия в организме. Лечение базируется на ограничении поступления воды, а в тяжелых случаях проводят гемодиализ.

Гипернатриемия при ОПН встречается редко, но гипертоническая дегидратация может привести к развитию почечной недостаточности.

Гиперкалиемия – тяжелое осложнение ОПН. Постоянное поступление калия с пищей, препаратами крови, высвобождение клеточного калия на фоне катаболизма, гемолиза, распада опухолей усугубляют ситуацию, быстро приводя к аритмиям сердца.

ЭКГ – это чувствительный индикатор воздействия ионов калия на сердце. Кроме того, ЭКГ позволяет оценить эффективность внутривенного введения кальция, повышения pH путем гипервентиляции у больных с метаболическим ацидозом, а также введение бикарбоната натрия. У детей с неолигоурической ОПН устранение гиперкалиемии возможно путем введения петлевых диуретиков, например, фуросемид 1 мг/кг. В некоторых случаях необходимо проведение гемодиализа.

Возможно сосуществование гипокалиемии и ОПН. Обычно дополнительно препаратов калия не назначают. При перитонеальном гемодиализе к диализату доставляют 4 ммоль/л калия. При гемофильтрации добавляют 4 ммоль/л калия к замещающим растворам, если калий у больного ниже 3,5 ммоль/л.

Гиперфосфатемия развивается у больных с ОПН ввиду ограничения экскреции фосфатов. Обычно она умеренная, но в условиях гиперкатаболизма, обширных тканевых повреждениях, *tumor lysis syndrome*, рабдомиолиза может резко повышаться уровень фосфатов с их отложением в тканях в виде фосфата кальция. Обычно сочетается с гипокальциемией.

Умеренная гиперфосфатемия корригируется назначением *per os* препаратов, связывающих фосфаты: карбонат кальция или гидроксид алюминия. Тяжелая гиперфосфатемия, как правило, с выраженной гипокальциемией, устраняется гемодиализом. Перитонеальный диализ плохо устраняет гиперфосфатемию.

Гипокальциемия типична для ОПН и обычно она асимптоматическая, поскольку нормальный уровень ионизированного кальция поддерживается сопутствующим метаболическим ацидозом. Необходимо иметь в виду, что «агрессивная» коррекция метаболического ацидоза может вызвать тетанию и другие симптомы гипокальциемии. В условиях

ОПН паратиреоидный гормон, несмотря на его высокий уровень, не в состоянии мобилизовать кальций из костной ткани, как в норме, ввиду тканевой резистентности к гормону. Для повышения уровня кальция необходимо снижение фосфатемии, но если гипокальциемия симптоматическая — обязательно внутривенное введение кальция глюконата.

Гиперкальциемия редко осложняет адиуретическую фазу ОПН, поскольку происходит мобилизация в кровоток депозитов кальция с нормализацией витамина $Д_3$ в организме и утратой резистентности костной ткани к паратиреоидному гормону. В редких случаях необходим гемодиализ без добавок кальция к диализирующему раствору.

Гипермагнезиемия при ОПН обычно умеренная. Тем не менее следует избегать препаратов, содержащих магний, в частности антациды. Обычно специфического лечения это состояние не требует.

Кислотно-основное состояние. Ацидоз при ОПН развивается вследствие нарушения экскреции нелетучих кислот, сниженной канальцевой резорбции и регенерации бикарбоната. Таким образом, формируется тяжелый метаболический ацидоз с дыхательной компенсацией. Дозированная коррекция ацидоза может стать необходимостью. Назначение ощелачивающей терапии чаще более эффективно, чем гемодиализ.

Артериальная гипертензия. Гипертензия — частое явление при ОПН. Причиной может быть перегрузка организма солями и жидкостью в начале лечения, но основной фактор — гуморальный, связанный с секрецией ренина. Нередко больные при поступлении имеют гипертензивный криз (неврологические симптомы, повышенное внутричерепное давление, дисфункция зрения и миокарда).

Им необходима гипотензивная терапия с тщательным мониторингом АД. Резкого снижения АД следует избегать.

В течение первых 24–48 ч АД должно быть снижено на $^1/_3$ от желаемого уровня. Судороги контролируются назначением антиконвульсантов (диазепам, фенитоин), а гипертензия — нитропруссидом натрия или лабетололом. Обязательно поддерживается газотранспортная функция, перфузия витальных органов. В тяжелых случаях вентиляция легких (при необходимости назначаются миорелаксанты) и продленный диализ: веио-венозная гемофильтрация, вено-венозная гемодиафильтрация. Важен в этих случаях мониторинг интракраниального давления.

Гиперурикемия. Накопление мочевой кислоты обусловлено ее лимитированной экскрецией. Вероятно, для развития мочекислой нефропатии имеет значение не только распад тканей (*tumor lysis*). Лечение заключается в адекватной гидратации и назначении ингибиторов ксантиноксидазы. В случаях тяжелой мочекислой нефропатии (наличие кристаллов мочевой кислоты в моче, соотношение в моче мочевая кислота/креатинин > 1) показан гемодиализ.

Анемия. У детей с ОПН неизбежно развивается анемия. Это многофакторное явление: дефицит эритропоэтина, дилюция, частые венепункции и забор проб крови на анализы, гастроинтестинальные потери, супрессия функции костного мозга, гемолиз.

Наряду с назначением фолиевой кислоты и препаратов железа проводят гемотрансфузии (осторожно с объемной перегрузкой сосудистого русла), курс эритропоэтина (в хронических случаях).

Кровотечения. У 5–20% больных с ОПН течение осложняется кровотечениями. Коагулопатия обычно развивается на фоне основного заболевания (ГУС, ДВС-синдром, заболевания печени) или лечения (трансфузии, антикоагулянтная терапия). Сама по себе ОПН вызывает лишь нарушение функции тромбоцитов. В качестве симптоматической терапии используют десмопрессин, свежезамороженную плазму, тромбоцитарную массу, криопреципитат.

Инфекции. Инфекционные осложнения служат основной причиной летального исхода у больных с ОПН. Источники инфицирования: операционные раны, мочевыводящий тракт и сосудистые катетеры. Такие ведущие симптомы как лихорадка и лейкоцитоз могут быть не выражены. Строгая асептика, тщательный контроль за инфузионными линиями, регулярный бактериальный контроль и целевое назначение антибиотиков являются неотъемлемой частью лечебных воздействий.

Легочные осложнения. Наиболее часто встречаемые легочные проблемы у больных с ОПН: отек легких из-за гипергидратации, аспирационный синдром, острый респираторный дистресс-синдром. Некоторые заболевания вызывают не только нарушение функций почек, но и легких: синдром

Гутпасчера, гранулематоз Вегенера, системная красная волчанка, узелковый периартериит, криоглобулинемия, тромбоз почечных вен с эмболией легочной артерии. Осложнения со стороны легких усугубляют прогноз ОПН.

Желудочно-кишечные осложнения. Анорексия, рвота, тошнота часто появляются у больных в олигоанурической стадии ОПН. Кроме того, нередко развиваются кровотечения из ЖКТ, стрессовые гастриты, острые эрозии и язвы. H_2-блокаторы и антациды снижают частоту этих осложнений. Кроме того, у части больных может развиться желтуха, а у некоторых повышается уровень амилазы крови. Должна быть постоянная настороженность в плане развития острого панкреатита.

Неврологические осложнения. На фоне ОПН может быть неадекватность поведения, дезориентация, сомнолентность, кома, миоклония, судороги. В качестве этиологических факторов следует учитывать энцефалопатию, индуцированную лечебными факторами, влияние метаболических нарушений, первичные неврологические нарушения и системные расстройства, такие как васкулиты, эндокардит, ГУС, злокачественная гипертензия.

Осложнения, связанные с лечением. Большинство медикаментозных средств элиминируются почками. Поэтому при ОПН все лекарства, назначаемые больному, должны быть оценены с этой точки зрения. Необходимо исключить препараты с нефротоксичным действием, а назначаемые средства должны дозироваться с учетом их искаженной фармакокинетики.

Ключевые позиции терапии ОПН

1. Найди и устраняй первопричину. Вначале исключи или подтверди субренальную причину ОПН. Активно устраняй преренальные причины, это повышает шансы на обратимость изменений.
2. Инфузионная терапия:
   - убедись в адекватности ОЦК (используй несколько критериев адекватности циркулирующего объема в комплексе);
   - придерживайся ограничения поступления жидкости при олигоанурии, но не ценой эффективного ОЦК; жидкость назначается только на покрытие неощутимых потерь (около 400 мл/м^2/сут), текущих патологических потерь и фактического диуреза;
   - ограничение поставки натрия, минимизировать или исключить введение калия и магния.
3. Гипертензия: а) ограничение поступления солей и жидкости; б) гипотензивные препараты назначаются с учетом постепенного, медленного снижения АД.
4. При наличии гиперкалиемии:
   - прекратить поставку калия;
   - снижение катаболизма;
   - неотложные мероприятия по устранению гиперкалиемии (глюконат кальция, сода, глюкоза + инсулин, гемодиализ).
5. Коррекция ацидоза предпочтительна бикарбонатом натрия (но оценить риск натриевой нагрузки в отношении гипертензии и гипернатриемии).
6. Анемия – определить показания к гемотрансфузии с учетом гидратации больного, сочетания с диализом.
7. Питание – адекватное питание снижает интенсивность катаболизма и уремической интоксикации.
8. Лекарственные препараты – избегать нефротоксического действия, ограничивать назначения препаратов экскретируемых почками (уменьшение дозы, мониторинг плазменной концентрации).
9. Упреждение осложнений – ранний гемодиализ или гемофильтрация, не дожидаться осложненного фона.

Возможные трудности. Биохимический анализ мочи не поможет в случаях:

- неолигоурическая ОПН (результат умеренного числа нефункционирующих нефронов);
- дети раннего возраста (незрелость функций почек);
- наличие глюкозурии, бикарбонатурии, после введения диуретиков;
- обструктивная уропатия.

Вторичная карнитиновая недостаточность. Дети, которым проводят гемодиализ, теряют карнитин в диализат и у них развивается дефицит карнитина, который проявляется в мышечной дисфункции. Обязательно добавление карнитина, особенно при длительном курсе гемодиализа.

Стадия восстановления диуреза. В этой стадии должен быть контроль нарастающего диуреза, так как усиливаются электролитные потери и потери воды. Наиболее подходящий состав для инфузи-

онной заместительной терапии, это 0,45% раствор NaCl с 2,5% раствором глюкозы и добавлением необходимого количества ионов калия и кальция.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 54.1
Суточные потребности в жидкости можно рассчитать по таблице

Масса тела, кг	Суточный объем, мл
< 2	150 мл/кг
2–10	100 мл/кг
11–20	1000 мл + 50 мл на каждый кг свыше 10 кг
20–80	1500 мл + 20 мл на каждый кг свыше 20 кг

Приложение 54.2
Показания к диализу при ОПН

Анурия	> 24 ч
Олигурия	> 36–48 ч
Мочевина сыворотки крови	> 30 ммоль/л
Креатинин сыворотки крови	> 350 мкмоль/л
Гиперкатаболическая ОПН с повышение уровня мочевины	> 10 ммоль/л/сут
Гиперкалиемия	> 6 ммоль/л
Метаболический ацидоз с pH	< 7,2
Гипергидратация	

Приложение 54.3
Дифференциальная диагностика преренальной и ренальной ОПН

Показатели	Преренальная ОПН	Ренальная ОПН
Относительная плотность мочи	> 1018	< 1010
Осмоляльность мочи, мосмоль/кг	> 500	< 350
Коэффициент осмоляльности: осмоляльность мочи/плазмы	> 1,1	< 1,1
Креатинин мочи/креатинин плазмы	> 20	< 20
Мочевина мочи/мочевина плазмы	> 8	< 8
Na^+ мочи, ммоль/л	< 20–50	> 20
Фракционная экскреция натрия, %: $\frac{Na^+ \text{ мочи}}{\text{креатинин мочи}} \times \frac{\text{креатинин плазмы}}{Na^+ \text{ плазмы}}$	< 1	> 1

Приложение 54.4
Диагностические критерии дегидратации и ее степени

Признаки и симптомы	Степень		
	легкая	умеренная	тяжелая
Общий вид и состояние – младенцы и дети младшего возраста	Жажда, беспокойство, чувство тревоги	Жажда, беспокойство или сонливость, вялость	Заторможенность, снижение тургора, охлаждение кожного покрова, цианоз конечностей, возможно коматозное состояние
– дети старшего возраста	Жажда, чувство тревоги, беспокойство	Жажда, беспокойство, постуральная гипотензия	Сознание обычно сохранено, охлаждение кожного покрова, акроцианоз, потливость, судороги мышц
Пульс на лучевой артерии	Частота и наполнение в норме	Частый и слабый	Частый, плохого наполнения, иногда не пальпируется
Дыхание	В норме	Учащено, глубокое	Глубокое и учащенное
Большой родничок	В норме	Запавший	Сильно запавший
Систолическое АД	В норме	В норме или снижено	Ниже 90 мм рт. ст., может не определяться

Окончание прил. 54.4

Признаки и симптомы	Степень		
	легкая	умеренная	тяжелая
Эластичность кожи	Складка расправляется немедленно	Складка расправляется замедленно	Складка расправляется медленно (≥ 2 с)
Глазные яблоки	В норме	Запавшие	Сильно запавшие
Слезы	Есть	Отсутствуют	Отсутствуют
Слизистые оболочки	Влажные	Сухие	Очень сухие
Мочевыделение	В норме	Уменьшено, моча темного цвета	Анурия в течение нескольких часов, мочевой пузырь пуст
Уменьшение массы тела, %	4–5	6–9	≥ 10
Дефицит жидкости, мл/кг	40–50	60–90	100–110

ЛИТЕРАТУРА

1. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Фурманчук Д.А.* Заболевания почек и нарушения водно-электролитного баланса: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2007.
2. *Исаков Ю.Ф., Михельсон В.А., Штатнов М.К.* Инфузионная терапия и парентеральная питание в детской хирургии / АМН СССР. — М.: Медицина, 1985.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. — М.: Мед. лит-ра, 2008. — С. 326–335.
4. *Морган-мл. Дж.Э., Михаил М.С.* Клиническая анестезиология. Книга 2-я / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 2000. — С. 241–271.
5. Care of the critically ill child / Eds by A.J. Macnab, D.J. Macrae, R. Henning. — Churchill Livingstone, 1999. — P. 129–148.
6. Pediatric anesthesia / Ed. by G.A. Gregory. — 3rd ed. — Churchill Livingstone, 1994.
7. Smith's anesthesia for infants and children / Ed. by E.K. Motoyama. — 5th ed. — C.V. Mosby Comp., 1990.
8. A practical quide to pediatric intensive care / Ed. by J.L. Blumer. — 3rd ed. — Mosby YearBook Inc., 1990.

Глава 55

Фульминантная печеночная недостаточность у детей

В.В. Курек

Фульминантная печеночная недостаточность — клинический синдром, развивающийся у ранее здоровых детей в результате массивного цитолиза гепатоцитов или вследствие тяжелых функциональных нарушений печени. Период формирования указанных нарушений обычно занимает не более 8 недель. Необходимые диагностические критерии — это острые расстройства синтетической, экскреторной, детоксикационной функций печени с развитием печеночной энцефалопатии.

Вышеприведенные определение и критерии фульминантной печеночной недостаточности (ФПН) создают определенные проблемы дефиниций у детей раннего возраста, поскольку печеночная недостаточность в перинатальном периоде может быть обусловлена еще внутриутробным нарушением функций печени и даже циррозом.

В качестве примеров можно привести болезнь накопления железа, тирозинемию и некоторые врожденные вирусные инфекции. При этих заболеваниях дисфункция печени отмечается сразу при рождении или спустя несколько дней.

Фульминантное течение болезни Вильсона у детей, которые ранее были асимптоматичны, но до этого уже имели сопутствующую патологию печени. Кроме того, у детей с вирусным гепатитом энцефалопатия может развиваться спустя 8–28 недель.

ЭТИОЛОГИЯ

ФПН у детей чаще всего развивается при сочетанной инфекции вируса гепатита B и гепатита D, а также при инфицировании вирусом Эпштейна–Барр, вирусом простого герпеса, аденовирусом, энтеровирусом, цитомегаловирусом, парвовирусом B19 и *varicella-zoster*. Кроме того, причиной ФПН может быть аутоиммунный гепатит.

Экзогенные отравления четыреххлористым углеродом, токсином бледной поганки и передозировка ацетоминофеном также приводят к этой тяжелой патологии. Бывает идиосинкразия к некоторым фармпрепаратам (фторотан, натрий вальпроат). В этиологии ишемии имеют значение гипоксия (окклюзия сосудов печени), застойная сердечная недостаточность, синие врожденные пороки сердца.

Заболевания метаболизма с поражением функции печени: болезнь Вильсона, галактоземия, врожденная тирозинемия, врожденная интолерантность к фруктозе, болезнь накопления железа новорож-

денных, дефекты β-окисления жирных кислот, дефицит митохондриального транспорта электронов.

ПАТОГЕНЕЗ

Механизмы, которые приводят к ФПН еще недостаточно изучены. Неизвестно, почему только у 1–2% больных с вирусным гепатитом развивается печеночная недостаточность. Массивная гибель гепатоцитов очевидно обусловлена прямым цитотоксическим действием вируса и иммунным ответом на вирусные антигены. Формирование гепатотоксических метаболитов, которые соединяются ковалентно с макромолекулами клеток служат причиной ФПН при интоксикации ацетоминофеном и изониазидом. Возможно это обусловлено дефицитом глютатиона, ослаблением механизмов эндогенной детоксикации.

Патогенез печеночной энцефалопатии может быть обусловлен ростом аммиака в плазме, фальшивых нейротрансмиттеров, аминов, повышенной активностью рецепторов γ-аминомасляной кислоты, высоким уровнем циркулирующих эндогенных бензодиазепиновоподобных субстанций. Снижение печеночного клиренса этих продуктов вызывает выраженную дисфункцию ЦНС.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Наиболее общеизвестная симптоматика: прогрессирующая желтуха, «печеночный» запах изо рта, лихорадка, анорексия, рвота.

Быстрое уменьшение размеров печени (исчезновение печеночной тупости при перкуссии, ультразвуковое сканирование) без клинического улучшения состояния — плохой прогностический признак.

Могут развиться асцит, геморрагический диатез. Начальные проявления энцефалопатии: умеренные расстройства сознания и моторной функции, повышенная возбудимость, изменения ритма сна. В дальнейшем угасает сознание, больной отвечает только на болевые стимулы, отмечается децеребрационная ригидность, развивается дыхательная недостаточность.

Лабораторные данные. Значительно повышены фракции билирубина, активность аминотрансфераз в плазме. Аммиак крови повышен, но коматозное состояние может развиться при нормальной концентрации аммиака. Удлинено протромбиновое время, его коррекция не наступает после назначения витамина К. У детей младшего возраста очень часто наблюдается гипогликемия. Типичны гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз или респираторный алкалоз.

ЛЕЧЕНИЕ

В основном проводится симптоматическая терапия. Нет лечения, вызывающего регенерацию гепатоцитов.

Больным в отделениях интенсивной терапии проводится мониторинг витальных показателей. Осуществляется интубация трахеи и респираторная поддержка (профилактика регургитации, нарушений дыхания, отека головного мозга). При депрессии сознания обязателен перевод на механическую вентиляцию легких.

Проводится инфузионная терапия с целью коррекции электролитных нарушений, поддержания оптимальной гликемии, достижения адекватного диуреза. Гипонатриемия выявляется часто, но она дилюционного происхождения (избыток антидиуретического гормона). Парентерально вводятся кальций, магний, фосфаты по показаниям. С целью коррекции коагулопатии назначают витамин К и свежезамороженную плазму. Плазмаферез в ряде случаев помогает справиться с выраженной коагулопатией. Продленная гемофильтрация проводится в случаях перегрузки жидкостью и развития острой почечной недостаточности. Для предупреждения желудочно-кишечных кровотечений назначают антациды и блокаторы H_2-рецепторов. В случаях гиповолемии под контролем ЦВД и SvO_2 проводят трансфузию препаратов крови (оптимально Ht = 0,30–0,35, Hb ≥ 100 г/л).

Выявляемая при ФПН почечная дисфункция может быть следствием гиповолемии, дегидратации, острого тубулярного некроза, но может носить и функциональный характер (гепаторенальный синдром).

Необходимо тщательно контролировать инфекцию, так как более чем в 50% наблюдений присоединяется тяжелая нозокомиальная инфекция (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, грамотрицательная флора, грибы).

Отек головного мозга у больных с ФПН имеет крайне неблагоприятный прогноз, глюкокорти-

коиды и осмодиуретики малоэффективны в этой ситуации. Желателен мониторинг интракраниального давления в предупреждении отека-набухания головного мозга, поддержания адекватного перфузионного давления в ЦНС и определения показаний к трансплантации печени (наряду с другими критериями).

Поступление белков в организм должно быть лимитировано, а в некоторых случаях прекращено. Используются специальные наборы аминокислот, вводимые парентерально. *Per os* назначаются слабительные: лактулеза через 2–4 ч в дозе 10–50 мл (вводится через назогастральный зонд больным с нарушением сознания) до достижения жидкого стула. Лактулеза, неабсорбируемый дисахарид, метаболизируется кишечной флорой до органических кислот, подкисляет pH кишечного содержимого и тем самым уменьшает всасывание аммиака слизистой ЖКТ и снижает его продукцию кишечной флорой. Назначаются энтерально неабсорбируемые антибиотики (полимиксин М, неомицин), которые подавляют бактериальную флору кишечника, продуцирующую аммиак.

На ранних стадиях развития энцефалопатии показано введение флюмазенила, антагониста бензодиазепинов, что позволяет упредить глубокие расстройства сознания. Имеются отдельные сообщения об успешном применении реамберина (внутривенно 10 мл/кг) при печеночной энцефалопатии.

Контролируемые исследования последних лет показали отрицательные результаты при назначении глюкокортикоидной терапии в случаях ФПН. Однако иммуносупрессивная терапия может быть эффективной в случаях аутоиммунного гепатита. У новорожденных препаратом выбора при фульминантном энтеровирусном гепатите служит плеконарил.

Предприняты многочисленные попытки помощи больной печени избавляться от нейротоксинов путем плазмафереза и гемокарбоперфузии. Имело место улучшение ментального статуса после этих процедур, но решающего перелома в выживаемости больных не получено. Как этап подготовки больных к пересадке печени используют гемоперфузию через культуру гепатоцитов или альбуминовый диализ. Ортотопическая пересадка печени служит единственным средством спасения больного с печеночной комой (в еще обратимой стадии). Редуцированные по размерам аллографты и пересадка печени от живых доноров являются важнейшим достижением в лечении грудных детей с печеночной недостаточностью.

Прогноз. Дети с печеночной недостаточностью показывают несколько лучшие результаты лечения, чем взрослые. Однако общая летальность остается высокой, достигая 70%. В случаях отравлений ацетоминофеном и при некоторых вирусных гепатитах выживаемость больных достигает 50–60%, но при условии интенсивной терапии. Плохой прогноз при болезни Вильсона, при вирусных гепатитах ни-А, ни-В, ни-С, которые осложняются печеночной недостаточностью.

Анализ показал, что желтуха более 7 дней до развития печеночной энцефалопатии, протромбиновое время более 50 с, уровень билирубина в плазме более 300 ммоль/л указывают на плохой прогноз независимо от начальной стадии печеночной энцефалопатии. Выживаемость после ортотопической пересадки печени у больных достигает 50–75%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Спригингс Д., Чамберс Дж.* Экстренная медицина / Пер. с англ.; Под. ред. Д. Спригингса. — М.: Мед. лит-ра, 2006.
2. Pediatric Critical Care / B.P. Fuhrman, J.J. Zimmerman. — Mosby YearBook Inc., 1992.
3. *Yada R.J.* Fulminant hepatic failure // West J. Med. — 1998. — V. 149.

Глава 56

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта

А.Е. Кулагин

В последние годы стала очевидна связь между функцией ЖКТ с одной стороны и течением/прогнозом заболевания с другой. Выделяют эндогенные и ятрогенные причины нарушения функции ЖКТ. Первоначальные нарушения могут развиваться вследствие нарушений гемодинамики, гипоксии, электролитного дисбаланса, нарушений со стороны нервной системы. Степень выраженности нарушения функции ЖКТ пропорциональна степени тяжести патологического процесса.

Основные причины нарушения функции ЖКТ:

- перфузионные нарушения — централизация кровообращения: кровопотеря, шок, сердечная недостаточность, гипотензия;
- гипоксия — нарушения газообмена, выраженная анемия;
- стресс, болевой синдром, выраженное беспокойство и депрессия;
- хирургическая агрессия — манипуляции в области брюшины, манипуляции с кишечником, гематомы в забрюшинной области;
- действие лекарственных препаратов — анестетики, опиаты, бензодиазепины, катехоламины и т.д.;
- повышенный симпатический или сниженный парасимпатический тонус;
- перитонит;
- гипокалиемия,
- голодание.

К диагностическим маркерам дисфункции ЖКТ у пациентов в критических состояниях относят:

- нарушения функции всасывания — непереносимость энтерального питания, необходимость парентерального питания, развитие диареи;
- нарушения барьерной функции — увеличение концентрации эндотоксинов и бактериальная транслокация;
- нарушения функции иммунитета — повышенный рост микроорганизмов, диарея, транслокация, развитие инфекции;
- нарушения кровообращения — мезентереальная ишемия, стрессовые желудочно-кишечные кровотечения.

Кишечник — это орган с избыточной перфузией по отношению к его потребностям, помимо этого интестинальная сосудистая сеть способна компенсировать определенное снижение кровотока путем увеличения из него экстрации кислорода. Но при длительной и/или выраженной вазоконстрикции (например, вследствие низкого сердечного выбро-

са) развивается гипоксия слизистой кишечника и его морфологические повреждения.

Врач должен помнить, что слизистая оболочка ЖКТ очень чувствительна к снижению доставки O_2. На фоне длительной гипоперфузии реперфузия не обеспечивает быстрого восстановления уровня потребления кислорода и может способствовать увеличению продукции активных радикалов O_2, вызывающих дополнительное повреждение тканей.

Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки выявляются в 75% (от 40 до 100%) взрослых пациентов в первые часы пребывания в ОРИТ. Последовательность развития нарушений может быть представлена следующим образом: повреждение целостности слизистой оболочки (стресс-гастрит — стресс-язвы), нарушение моторики, отек слизистой (гипоальбуминемия), ишемия и реперфузия кишечника, внутрибрюшная гипертензия.

Повреждения целостности слизистой оболочки ЖКТ. Наиболее выраженные нарушения микроциркуляции развиваются в проксимальных отделах ЖКТ — желудок, двенадцатиперстная кишка. К наиболее важным функциям желудка относится: образование соляной кислоты и пепсина, выработка слизи, синтез простагландинов и некоторых гастроинтенстинальных пептидов. Соляная кислота выделяется париентальными (обкладочными) клетками слизистой оболочки желудка и имеет сложный механизм регуляции синтеза, который легко нарушается в стрессовых ситуациях, что способствует образованию стресс-язв. Секреция осуществляется по принципу протонной помпы, в которой K^+ обменивается на H^+, а Cl^- на HCO_3^-. Образованию стресс-язв также способствует повышенная наработка пепсина и нарушение синтеза желудочной слизи (муцина), которая обеспечивает образование водонерастворимого вискозного покрытия слизистой желудка.

Стресс-язвы и эрозии осложняются желудочно-кишечными кровотечениями, частота которых у пациентов в ОРИТ, по некоторым данным, может достигать 10–14%, а летальность до 50–60%. Наиболее часто желудочно-кишечные кровотечения развиваются у взрослых на 4–5-е сутки пребывания в интенсивной терапии.

Соляная кислота и пепсин при имеющихся кровотечениях ингибируют тромбообразование и вызывают лизис образовавшихся тромбов. Агрегация тромбоцитов (сосудисто-тромбоцитарный гемостаз) происходит при значениях pH ≥ 6.

К факторам риска развития желудочно-кишечных кровотечений относят: ОДН, коагулопатии, сепсис, гипотензию, печеночную недостаточность и назначение глюкокортикостероидов. Поэтому обязательная профилактика развития стрессовых язв проводится пациентам с сепсисом на фоне ИВЛ и ДВС-синдрома.

Направления профилактики и терапии:

- антисекреторная и гастропротекторная терапия — направлена на поддержание pH желудка более 3,5 до 6:
  - антацидные средства и гастропротекторы,
  - антагонисты H_2-гистаминовых рецепторов,
  - ингибиторы протонной помпы;
- нормализация моторики желудка и кишечника;
- повышение устойчивости слизистого барьера.

По способности к нейтрализации соляной кислоты антациды располагаются в следующем порядке: окись магния > гидроокись алюминия > карбонат кальция > магния трисиликат > натрия гидрокарбонат. Все они не обладают антипепсиновой активностью. Натрия гидрокарбонат и кальция карбонат при взаимодействии с соляной кислотой образуют углекислоту, что провоцирует растяжение желудка с повышением в нем давления и угрозу развития регургитации.

К наиболее широко применяемы антагонистам H_2-рецепторам гистамина относят циметидин и ранитидин, которые хорошо угнетают секрецию соляной кислоты и снижают выделение пепсина.

Нарушение моторики ЖКТ. Моторика ЖКТ координируется контрактильной активностью гладких мышц по всей его длине. Эта активность регулируется местными факторами, рефлексами в пределах вегетативной нервной системы, гормонами и влиянием ЦНС. Парез желудочно-кишечного тракта — достаточно частое осложнение постагрессивного периода. К факторам, способствующим его развитию, относят:

- расстройства гемодинамики вследствие нарушения микроциркуляции стенки кишечника — циркуляторная гипоксия нарушает деятельность интрамурального нервного аппарата;
- тяжелые нарушения водно-электролитного баланса (особенно гипокалиемия);

- травматическое воздействие на брюшину при оперативных вмешательствах — многие авторы рассматривают парез ЖКТ как защитную реакцию на операционную травму в первые 2–3 суток после операции;
- наличие в анамнезе сахарного диабета, длительной терапии H_2-блокаторами, стеноза привратника;
- выраженные метаболические нарушения и эндогенная интоксикация — способствуют потере восприятия гладкомышечными клетками импульсов на сокращение.

Последствия нарушения моторики можно представить цепочкой: нарушение моторики ↔ изменение состава внутренней среды кишечника ↔ изменение состава микрофлоры ↔ нарушение процессов переваривания и всасывания.

Необходимо отметить, что функция тонкого кишечника самостоятельно восстанавливается через несколько часов после абдоминального вмешательства, толстого кишечника — через несколько суток, а атония верхних отделов ЖКТ в виде гастропареза может сохраняться достаточно долго.

Своевременная профилактика и терапия нарушений перистальтики предупреждает развитие послеоперационных осложнений. В качестве профилактики проводят следующие мероприятия:

- нормализацию функции внешнего дыхания — вплоть до продленной ИВЛ;
- стабилизацию центральной и периферической гемодинамики — катехоламины увеличивают МОС, но стимулируют α-рецепторы органов брюшной полости, что может ухудшать их микроциркуляцию, допамин в субклинических дозах обладает минимальным побочным эффектом;
- поддержание нормального водно-электролитного баланса — гиповолемия усиливает нарушения микроциркуляции кишечника, гипокалиемия вызывает гиперполяризацию гладкомышечных клеток с отчетливым снижением медленных волн;
- ранняя активизация двигательной активности пациента;
- исключение болевого синдрома и стрессовых ситуаций.

Специфические мероприятия:

- профилактика перерастяжения ЖКТ и кишечного стаза — эффективным средством терапии пареза является назоинтестинальная интубация, клизмы, промывание кишечника;
- раннее энтеральное (зондовое) кормление при достаточных аминокислотных дотациях, особенно глутамином, служит физиологическим стимулятором активности желудочно-кишечного тракта, ведет к увеличению кровотока во внутренних органах на 50–60%, но необходимо тщательно взвешивать показания для его начала;
- медикаментозная терапия — при парезах легкой и средней степени можно использовать симпатолитики, α-адреноблокаторы, антихолинэстеразные препараты, слабительные раздражающего действия, а также метоклопрамид (церукал);
- отмена препаратов, тормозящих перистальтику.

При назначении церукала необходимо помнить, что он снижает суммарную электрическую активность желудка и тонкой кишки и угнетая их сократительную активность способствует восстановлению перистальтики двенадцатиперстной кишки; у детей может вызывать экстрапирамидные нарушения. Электростимуляция органов ЖКТ для лечения послеоперационного пареза обнадеживающих данных пока не дает, так как каждому отделу желудочно-кишечного тракта соответствует свой электрический ритм, который в норме является постоянной величиной, но может меняться в условиях патологии.

Повышенное внутрибрюшное давление способствует развитию синдрома абдоминального компартмента с летальностью до 40–68%. Содержимое брюшной полости рассматривается как относительно несжимаемое пространство, подчиняющееся гидростатическим законам. Увеличение давления в ограниченном пространстве ведет к нарушению кровообращения, гипоксии и ишемии расположенных в этом пространстве органов и тканей. Внутрибрюшное давление (ВБД) определяется состоянием диафрагмы, мышц брюшного пресса, кишечником (пустой, переполненный). Увеличение ВБД требует поиска патологического процесса в органах и тканях брюшной полости и/или забрюшинного пространства.

При увеличении ВБД оказывает равномерное действие во всех направлениях: на заднюю стенку брюшной полости (нижняя полая вена, аорта), в краниальном направлении на диафрагму (увеличение внутригрудного давления), сокращается

органный кровоток интра- и ретроперитониально расположенных органов (кроме коркового слоя почек и надпочечников). На фоне внутрибрюшной гипертензии кровообращение в брюшной полости зависит от разницы между средним артериальным и внутрибрюшным давлением и ее величина в конечном итоге определяет ишемию внутренних органов.

Основные причины повышения ВБД:

- хирургическая агрессия — лапаротомия со стягиванием брюшной стенки при сшивании, длительная эвентрация кишечника, послеоперационный отек внутренних органов, перитонит, острое расширение желудка;
- травма брюшной полости — внутрибрюшное или забрюшинное кровотечение, отек внутренних органов;
- послеоперационный парез кишечника;
- охлаждение ребенка (особенно новорожденного) во время операции;
- соматические заболевания — панкреатит, цирроз и асцит, кишечная непроходимость.

В норме давление в брюшной полости около нуля или даже отрицательное, при повышении ВБД свыше определенных цифр (табл. 56.1) развиваются различные изменения в органах и системах брюшной полости и всего организма. Однако точный уровень ВБД, который можно назвать внутрибрюшной гипертензией, до сих пор не установлен. При развитии выраженного повышения ВБД у детей могут развиваться нарушения гемодинамики и дыхания.

Таблица 56.1

Градация внутрибрюшной гипертензии (взрослые)

Степень внутрибрюшной гипертензии	Давление, см вод. ст.
1	12–13
2	14–20
3	21–25
4	25 и более

Основные клинические параметры, отражающие повышение внутрибрюшного давления:

- увеличение объема живота и напряжение передней брюшной стенки;
- клиника низкого сердечного выброса:
  - тахикардия;
  - нестабильные показатели артериального давления;
  - симптом «бледного пятна > 3 с;
  - холодные конечности;
- увеличение респираторных цен:
  - снижение податливости легких;
  - необходимость увеличения давления вдоха — особенно свыше 20 см вод. ст.;
  - увеличение FiO_2, особенно > 0,5;
- снижение диуреза;
- ацидоз.

Исследованиями при высоком ВБД выявлены снижения печеночного кровотока (при ВБД более 10 мм рт. ст.), а также почечного артериального кровотока — при ВБД более 10 мм рт. ст., олигурия развивается при 15 мм рт. ст., а анурия при ВБД 30 мм рт. ст. Рост внутрибрюшного давления ограничивает подвижность диафрагмы и снижает податливость легких, уменьшается функциональная остаточная емкость, повышается сопротивление сосудов малого круга, и как следствие, постнагрузка на правые отделы сердца. У детей раннего и среднего возраста быстро развивается дыхательная недостаточность. Повышение внутригрудного давления нарушает отток по яремным венам и провоцирует рост внутричерепного давления.

Терапия должна прежде всего обеспечить коррекцию основной причины роста ВБД, а также:

- декомпрессию желудка и при необходимости антеградную интубацию кишечника;
- коррекцию гемодинамических нарушений — контроль волемического статуса, кардиотоническая терапия;
- поддержание адекватного газообмена.

Полиорганная недостаточность. Гипоперфузия и гипоксия слизистой оболочки кишечника способствуют потере ее барьерной функции и приводят к транслокации бактерий и эндотоксинов с поражением различных органов и развитию СПОН. Это проявляется нарушением функции органов, не подверженных воздействию агрессивного фактора, которое развивается спустя несколько суток от первоначального повреждения; а также наличием клиники сепсиса и СПОН без входных ворот и микробиологического подтверждения. Профилактикой развития полиорганной недостаточности может служить деконтаминация ЖКТ.

Синдром реперфузии кишечника. Повреждение ткани кишечника наступает при снижении интестинального кровотока на 50% и более, при этом реперфузия может вызывать большие повреждения

ткани, чем сама ишемия. При ишемии в тканях ЖКТ происходит прогрессивное сокращении продукции аденозинтрифосфата (АТФ), активация анаэробного гликолиза — накопление лактата и развитие внутриклеточного ацидоза. Происходит накопление гипоксантинов и образование большого количества супероксида кислорода и перекиси водорода (оба радикала — предшественники гидроксильных радикалов), которые, возможно, несут основную ответственность за развитие клеточных повреждений при реперфузии. Происходит накопление активированных лейкоцитов в микроциркуляторном русле кишечника, интенсивность которого связана со степенью выраженности и продолжительностью ишемии. Скопление нейтрофилов может приводить к закупорке капилляров — развивается феномен «no-reflow» (отсутствие восстановления кровотока в постишемизированных тканях).

В клинических условиях лучшая профилактика реперфузионных повреждений — исключение длительной ишемии, а также проведение антиоксидантной терапии (маннитол, альбумин, аскорбиновая кислота и токоферрол, аллопуринол).

В педиатрической практике достаточно часто встречается **гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР)** — ретроградное затекание или заброс желудочного и/или кишечного содержимого в пищевод. В основе данного состояния лежит снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (невозможность полного смыкания при ряде патологических процессов) и повышение внутрижелудочного давления. ГЭР провоцирует развитие воспалительного процесса в пищеводе (эзофагит) и может осложниться аспирацией. Профилактика — приподнятый головной конец кровати при кормлении и в течение 2 ч после него, применение специальных антирефлюксных смесей, коррекция нарушенной моторики — по возможности избегать препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (седативные, β-адреномиметики, холинолитики), назначение домперидона (мотилиум).

Срыгивание (регургитация) — обратный заброс пищевого химуса вскоре после проглатывания съеденной пищи. В первые месяцы жизни, если возникает редко и в течение первого часа после кормления, не носит обильного характера — считается физиологическим состоянием. Если имеет место более двух раз в сутки, носит обильный характер и развивается позже чем через час после еды — то расценивается как патологическое состояние. В первую очередь необходимо пересмотреть режим кормления (неадекватный подбор питательной смеси), исключить перинатальное поражение центральной нервной системы и пилоростеноз.

Подводя итог, отметим, что от анастезиолога-реаниматолога требуется тщательная оценка состояния ЖКТ таких симптомов, как:

- снижение/отсутствие аппетита;
- срыгивание/рвота;
- вздутие живота и/или запоры;
- парез желудка/кишечника;
- увеличение печени и повышение показателей ферментов (билирубин, щелочная фосфатаза);
- признаки язвенно-некротичекого колита.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 56.1

Влияние некоторых гормонов на состояние ЖКТ

Стимулируют функцию ЖКТ	Тормозят функцию ЖКТ
Ацетилхолин (моторику и секрецию) Серотонин (гладкую мускулатуру кишечника) Гистамин Брадикинин Простагландины Е	Адреналин (угнетает гладкую мускулатуру, повышает тонус сфинктеров) Норадреналин Дофамин Антагонисты серотонина Простагландины А
Гастрин (желудочную секрецию и моторику привратника) Холецистокинин (опорожнение желчного пузыря и секрецию панкреатического сока) Вазоинтестинальный пептид (повышает кровоток ЖКТ) Вилликинин (стимулирует сокращение ворсинок кишечника)	Секретин (антагонист гастрина, усиливает секрецию панкреатического сока и желчи) Желудочно-кишечный пептид (секреторную активность и моторику желудка) Энтерогастрин (секреторную активность и моторику желудка)

Приложение 56.2

Влияние некоторых анестетиков на функцию ЖКТ

Препарат	Давление ниже пищевода	Время опорожнения желудка
Атропин	↓	↑
Неостигмин	↑	↑
Мидазолам	0	0
Опиоиды	↓	↓↓

Препарат	Давление ниже пищевода	Время опорожнения желудка
Сукцинилхолин	↑	0
Атракуриум	0	0
Панкуроний	↑	0
Галотан/изофлуран	↓	↓
Циметидин/ранитидин	↑	0
Антациды	↑	↑

ЛИТЕРАТУРА

1. *Валлет Б.* Роль кишечника в полиорганной недостаточности: Освежающий курс лекций. Выпуск 5-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск: Тромсе, 1998 — С. 202–206.
2. *Гельфанд Б.Р., Гурьянов В.А., Мартынов А.Н.* Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Вестн. интенс. тер. — 2002. — № 4. — С. 20–24.
3. *Звандер И.* Нарушение перистальтики в интенсивной медицине — причина и терапевтические возможности: Освежающий курс лекций. Выпуск 6-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2000 — С. 53–61.
4. *Зигмунд М.* Синдром реперфузии кишечника. Освежающий курс лекций. — Выпуск 7-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2002 — С. 125–130.
5. *Сабиров Д.М., Батиров У.Б., Саидов А.С.* Внутрибрюшная гипертензия — реальная клиническая проблема // Вестн. интенс. тер. — 2006. — № 1. — С. 21–23.
6. *Смирнова В.И., Ковалева И.Г., Яковенко В.Н.* Парез желудочно-кишечного тракта в хирургии и методы его лечения // Анестезиол. и реаниматол. — 1995. — № 6. — С. 71–73.
7. *Углицких А.К., Гадзонова И.С., Цокова Н.Б.* Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта у детей в раннем постагрессивном периоде // Анестезиол. и реаниматол. — 2005. — № 1. — С. 66–69.
8. Физиология человека. Т. 3 / Пер. с англ.; Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. — М.: Мир, 1996. — С. 740–784.

Глава 57

Искусственное питание

А.Е. Кулагин

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Первостепенная задача искусственного питания (ИП) — обеспечение метаболических потребностей больного, его физического развития, а в критических ситуациях и субстратных затрат на работу защитных механизмов организма. Эта цель достигается при обеспечении организма необходимыми энергетическими и пластическими субстратами, электролитами, микроэлементами, витаминами и, естественно, водой.

Все питательные субстраты можно разделить на **макронутриенты** (белки, углеводы, жиры) и **микронутриенты** (все остальные субстраты, включая электролиты, витамины, микроэлементы).

Нутритивное (субстратное) обеспечение — это научно-обоснованная система мероприятий, направленных на поддержание метаболических процессов организма, обеспечивающее должные параметры гомеостаза и адаптационные резервы.

Для полноценного питания требуется ежедневное введение более 50 веществ. В детском питании белки должны составлять 7–15% от общей калорийности принятой пищи и включать сбалансированный набор из 11 важнейших аминокислот. Жиры должны обеспечивать 30–50% энергетических нужд организма. Оставшиеся 50–60% калорий обеспечиваются углеводами (около половины углеводов приходится на долю моно- и дисахаридов).

Различают энтеральное, энтеральное зондовое, парентеральное и сочетанное ИП. При этом потребность в питательных субстратах (ПС), получаемых энтеральным путем, обычно выше, чем при парентеральном питании. Это объясняется большей биодоступностью вводимых парентерально питательных компонентов. Независимо от вида проводимого ИП, все питательные вещества должны поступать в организм в необходимых количествах, в противном случае появляются признаки их дефицита и нарушаются определенные функции организма. Ориентиром для определения необходимых количеств питательных веществ служат суточные нормы питания.

Часть ежедневной потребности в некоторых питательных веществах может удовлетворяться за счет их освобождения из депо организма. Истощение данных депо зависит от баланса между скоростью поступления вещества и скоростью его химического превращения и выведения. Имеет значение и «емкость» питательного депо.

Истощение депо свидетельствует об устойчивом отрицательном балансе и иногда сопряжено с определенными заболеваниями (дефицит железа — один из показателей хронической кровопотери через желудочно-кишечный тракт). Поэтому при проведении ИП необходимо учитывать все потребности организма.

Изменения метаболизма при стрессе или травме

Во время болезни происходят существенные изменения интенсивности метаболизма, скорости ферментативных реакций, количества метаболизируемых субстратов, образующихся интермедиарных метаболитов и конечных продуктов метаболизма.

При хирургической патологии голодание служит одним из серьезнейших факторов, сопутствующих заболеванию. При голодании организм не получает ПС в количестве, необходимом для поддержания метаболизма. В результате развивается гипогликемия и постепенный переход на альтернативные источники энергии — преимущественно жирные кислоты для мышц и кетоновые тела для мозга. Уровни глюкагона и инсулина при голодании существенно не изменяются.

Голодание — дополнительный стресс-фактор для организма, который меняет течение метаболических процессов.

По мере усиления голодания происходит истощение запасов углеводов и жиров, увеличивается расход белков (табл. 57.1), данные ингредиенты включаются в обменные процессы для поддержания жизнедеятельности организма.

Таблица 57.1

Потери азота при голодании, не осложненном травмой

	Время голодания, сут	Потеря азота, г/сут
Гликогенолиз	1–2	–
Висцеральный белок	1–2	10–15
Белок скелетной мускулатуры	3–4	20

У взрослого человека средней упитанности собственных запасов при полном голодании хватает примерно на 8–10 недель, далее наступает смерть от истощения. Считается, что организм взрослого человека способен выдержать голодание с потерей массы тела до 40% от исходной. Но не стоит забывать, что длительность периода полного голодания до летального исхода прямо пропорциональна возрасту. Этот период зависит от интенсивности энергетических затрат голодающего организма и величины его энергетических резервов. Энергетические резервы состоят из гликогена и жира.

Гликоген при полном голодании у взрослых расходуется в течение 24–48 ч (у новорожденных за 14–16 ч). Его количество составляет около 1% массы тела. Необходимо учитывать, что глюкоза не может непосредственно образовываться из гликогена поперечно-полосатых мышц из-за отсутствия глюкозо-6-фосфатазы. В связи с этим из мышечного гликогена выделяется лактат и пируват, которые переносятся в печень, где в цикле Кори образуется глюкоза (рис. 57.1).

Начиная со 2–3-х суток голодания в качестве основного энергетического субстрата, используют-

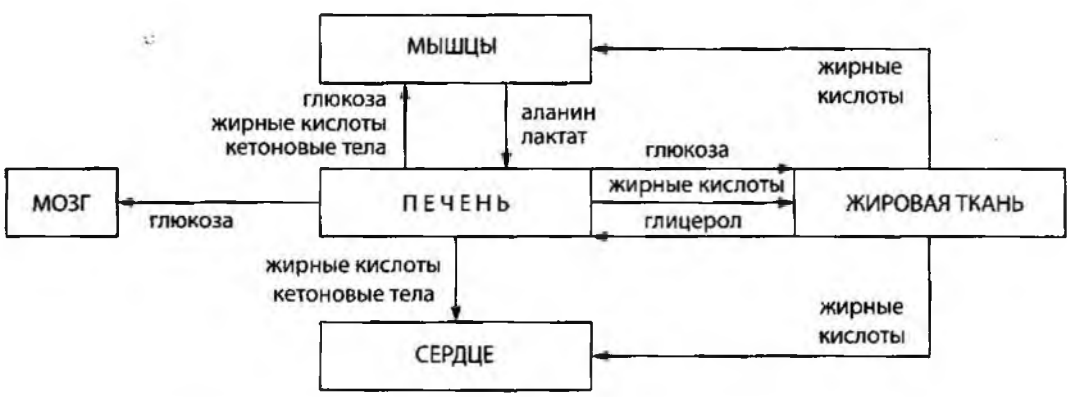


Рис. 57.1. Интеграция метаболитов основными тканями организма

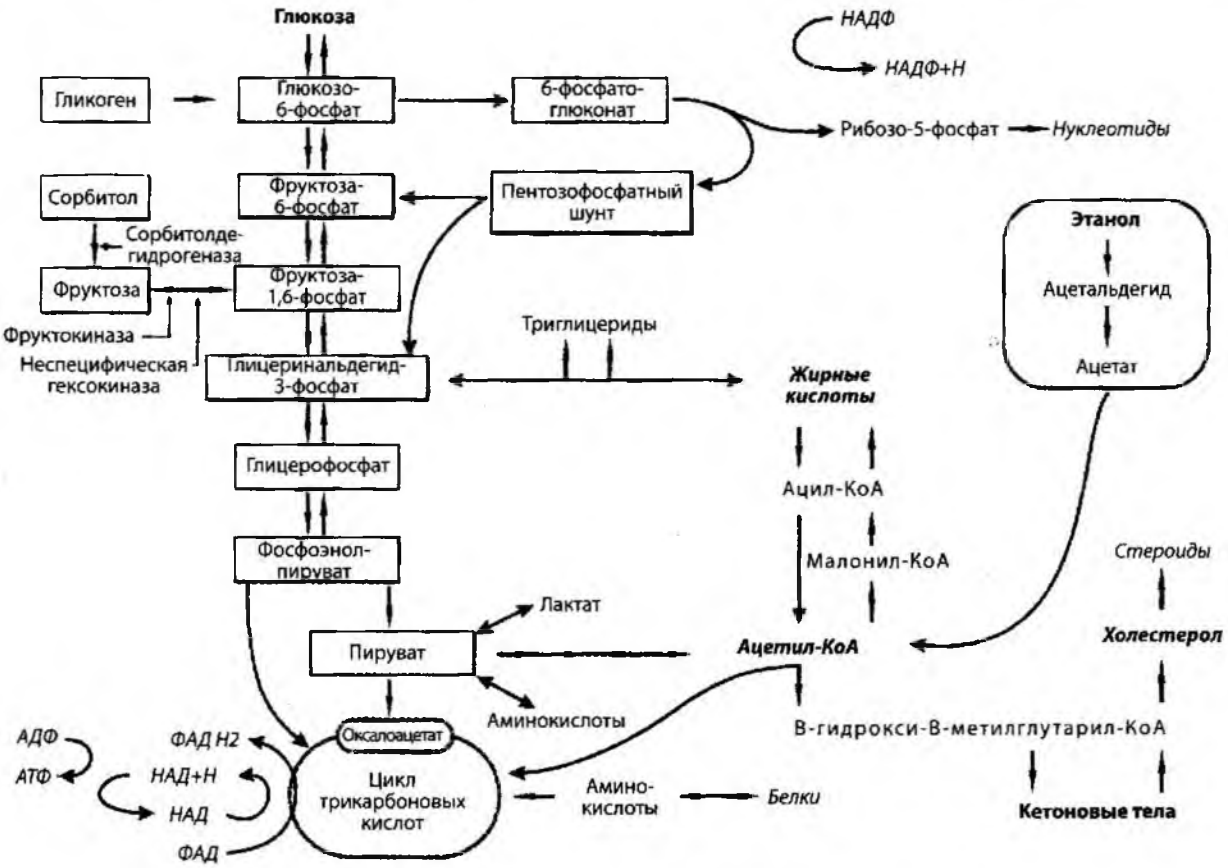


Рис. 57.2. Метаболизм субстратов

ся жирные кислоты и глицерол, а также глюкоза, получаемая из глюкогенных аминокислот в результате глюконеогенеза (рис. 57.2). Все аминокислоты, кроме лейцина и лизина, могут обеспечивать углеродную основу, необходимую для глюконеогенеза, но обычно для этой цели используются аланин, глутамин и глицин. Глюконеогенез ведет к распаду белковых структур. Только 20–30% белков тела могут использоваться для эндогенного питания, потеря более 30% белковых структур организма является необратимой, истощение запасов белка мышц и внутренних органов приводит к смерти вследствие потерь азота.

В отношении потерь белка наиболее уязвимыми считаются печень, ЖКТ и поджелудочная железа. Потеря белков этими органами негативно отражается на их функции. Масса печени снижается из-за расщепления гликогена, и повышается роль почек в глюконеогенезе. При дальнейшем голодании доступность субстратов уменьшается, и роль глюконеогенеза в обеспечении снижается. Энергообеспечение организма зависит в большей степени от окисления жирных кислот и кетоновых тел. При обычном голодании, с целью предупреждения распада белка, ингибируется синтез мочевины.

Вторым источником энергии, «запасы» которого имеются в организме, служат жиры (жирные кислоты и глицерин). Постагрессивный липидный обмен характеризуется увеличением процессов липолиза в адипоцитах. В результате липолиза неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) поступают в кровоток, где соединяются с альбумином и используются клетками как источник энергии. Хотя НЭЖК утилизируются медленнее, чем глюкоза, они доступны для окисления почти всех функционирующих тканей. В отличие от жирных кислот, глицерин может использоваться в глюконеогенезе.

При чрезмерной мобилизации жирных кислот образуются кетоновые тела, которые при дефиците кислорода не подвергаются полному окислению, что может приводить к патологическому кетоацидозу. Во время голодания образование кетоновых тел может быть обусловлено и недостатком глюкозы, необходимой для нормального функционирования цикла Кребса и для утилизации жиров (по принципу «жиры сгорают в огне углеводов»). Выраженный кетоацидоз наблюдается со 2–3 до 7–9 суток голодания, далее наступает стадия «компенсированного кетоацидоза», которая характеризуется активным использованием кетоновых тел. Таким образом, голодание как дополнительный стресс-фактор, действующий на фоне уже существующей агрессии, обусловленной заболеванием и операционной травмой, может существенно влиять на развитие и исход заболевания.

Помимо этого необходимо помнить, что при голодании на каждый килограмм убывающей массы тела в среднем в тканях образуется около 1 л воды без электролитов («чистая» вода). Это способствует нарушениям водно-электролитного баланса — может развиваться гипотоническая гипергидратация.

При агрессии, стрессе интенсивность метаболизма возрастает. Имеет место увеличение уровня контринсулярных гормонов (кортизол, глюкагон, катехоламины), одновременно подавляется высвобождение и активность инсулина, что приводит к гипергликемии. Для поддержания гиперметаболизма и гипергликемии развивается повышенная потребность в предшественниках глюконеогенеза — аминокислотах, глицерине и белке. Состояние гиперметаболизма быстро истощает нутритивные запасы, особенно на фоне недостаточного субстратного обеспечения. В результате гиперметаболизма усиливается окисление белков, синтез мочевины, глюкогенолиз и липолиз.

Для того чтобы правильно оценить состояние пациента, необходимо помнить о различиях между метаболизмом во время простого голодания и метаболизмом при травме или стрессе (табл. 57.2).

Таблица 57.2

Метаболические отличия голодания и гиперметаболизма

Признак	Голодание	Гиперметаболизм
Основной обмен	Заметно снижается	Повышается на 10–100%
Активация медиаторов	+	+++
ДК[1]	0,7	0,8–0,85
Энергоисточники	Жир/глюкоза	Белок/глюкоза/жир
Глюконеогенез	+ По мере адаптации в моче снижается уровень азота мочевины	++ Потери азота с мочой в 2–3 раза выше, чем при простом голодании
Катаболизм	-	+++
Окисление аминокислот	+/–	+++
Кетоз	+++	+
Гормональный фон	В начальной фазе ↑ уровня адреналина, глюкагона, гормона роста, затем ↓; ↓ уровня инсулина крови	Заметное ↑ уровня адреналина, норадреналина, глюкагона, гормона роста, кортикостероидов; ↑ резистентности к инсулину и ↑ его уровня в крови
Быстрота истощения	+	+++
Ответ на терапию (влияние обеспечения углеводами и жирами на сохранение белковых запасов)	+++	+

[1] ДК (дыхательный коэффициент): отношение количества наработанной углекислоты к количеству потребленного кислорода (ДК = VCO_2 (мл/мин) / VO_2 (мл/мин)). Указывает на тип ПС использованных в обмене веществ: при окислении углеводов ДК равен 1 (наибольший), при окислении жиров — 0,7 (наименьший), при окислении белков — 0,81, а при смешанном питании — 0,82–0,85. Превышение ДК на фоне ИП более 0,9 говорит об избытке углеводов в рационе и необходимости снижения их потребления на 30–40%.

На фоне гиперметаболизма интенсивность обмена веществ возрастает пропорционально степени стресса и составляя 5–100% от нормального уровня. При этом происходит торможение механизмов, обычно вовлекаемых в процесс обмена при голодании, и запасы белка в организме могут быстро истощаться.

Суммарный эффект «мобилизующих» (катаболических, контринсулярных, контррегуляторных) гормонов состоит в быстром распаде белка, повышении уровня глюкозы в крови и максимальном окислении жиров (табл. 57.3).

В настоящее время выделяют 3 класса гормонов в соответствии с их радиусом действия:

1) эндокринные гормоны синтезируются в соответствующих железах или тканях и перемещаются на большие расстояния до клеток-мишеней;
2) паракринные гормоны синтезируются клеткой и перемещаются на короткие расстояния до клеток-мишеней;
3) аутокринные гормоны синтезируются той же клеткой, на которую они воздействуют.

Помимо этого выделяют 3 химических типа гормонов:

1) пептидные гормоны — синтезируются из аминокислот (кортикотропин-рилизинг-фактор, адренокортикотропный гормон, инсулин, глюкагон, гормон роста, β-эндорфин);
2) катехоламины — синтезируются из тирозина;
3) стероидные гормоны — синтезируются из холестеринового кольца, подразделяются на две подгруппы — половые гормоны и гормоны коры надпочечников (кортизол и альдостерон).

Рассматривая суммарные эффекты гормонов на метаболизм, не стоит забывать о влиянии таких соединений, как:

- цитокины (пептидные молекулы) — стимулируют местное высвобождение простагландинов, вызывающих повышение температуры тела, увеличение скорости метаболизма и потребления кислорода; стимулируют синтез печеночных белков острой фазы;
- фактор некроза опухолей (относится к цитокинам) — способствует снижению эритроци-

Таблица 57.3

Связь нарушений обмена с высвобождением гормонов

Катехоламины	Тормозят выделение инсулина Стимулируют секрецию глюкагона Стимулируют гликогенолиз Максимально увеличивают окисление жиров Стимулируют белковый катаболизм
Кортизол	Стимулируют глюконеогенез Стимулируют липолиз Ингибируют утилизацию глюкозы, за исключением печени Стимулируют выделение глюкагона Ингибирует пентозофосфатный путь метаболизма
Глюкагон	Блокирует синтез гликогена Стимулирует гликогенолиз с быстрым (в течение нескольких часов) расходом гликогена и глюконеогенез Поддерживает состояние гипергликемии Ингибирует действие инсулина Стимулирует липолиз и мобилизацию свободных жирных кислот
АКТГ	Способствует выбросу кортизола Подавляют действие инсулина
Гормон роста	Усиливает захват аминокислот и синтез белка гепатоцитами и клетками скелетной мускулатуры Ингибирует действие инсулина Расщепляя тканевые жиры на глицерин и жирные кислоты, поставляет субстрат для глюконеогенеза Мощный стимулятор клеточного деления и синтеза белка
АДГ	Задержка жидкости в организме
Инсулин	Вне стресса стимулирует транспорт глюкозы через клеточные мембраны Способствует синтезу гликогена (депонированной формы глюкозы) в печени и мышцах и отложению энергоемких триглицеридов в жировой ткани При стрессорной гипергликемии не усиливает депонирования глюкозы

тов, расщеплению жировой ткани, увеличивает транскрипцию печеночных белков острой фазы, обеспечивает увеличенный захват печенью аминокислот, что обеспечивает ее предшественниками для глюконеогенеза;
- эйкозаноиды (с химической точки зрения относится к липидам) — синтезируются из арахидоновой кислоты и тесно связаны с воспалительным процессом, преимущественно это аутокоиды, так как их максимальный эффект проявляется в тех же клетках, где они метаболизировались; выделяют четыре главных группы эйкозаноидов: простагландины, простациклины, тромбоксаны и лейкотриены;
- фактор активации тромбоцитов (липидный гормон) — стимулирует агрегацию тромбоцитов, влияет на окисление и синтез глюкозы, при повышении уровня увеличивается синтез глюкозы, повышаются уровни глюкагона и катехоламинов.

Еще в 1942 г. Д. Катбертон выделил две фазы постагрессивного метаболизма: фазу отлива и фазу прилива.

Фаза отлива — период депрессии метаболизма, который начинается сразу после повреждения и характеризуется периодом «антиметаболизма» (имеет место выраженное преобладание процессов катаболизма, т.е. это катаболическая фаза постагрессивного периода), включает следующие моменты:
- активизацию симпатической нервной системы;
- восстановление ОЦК;
- восстановление периферической (тканевой) перфузии;
- гипергликемию.

Катаболизм — это расщепление богатых энергией соединений (глюкоза и триглицериды) с формированием более доступных для использования клеткой энергетических субстратов (аденозинтрифосфат — АТФ). Продолжается от нескольких часов при незначительной агрессии, до суток — в тяжелых случаях. Существенно активизируется на фоне стресса.

Фаза прилива — подразумевает последующий рост интенсивности метаболизма, направленный на выздоровление (включает переходную и анаболическую фазу постагрессивного периода). Характеризуется усилением анаболической направленности процессов метаболизма, проявляется:
- отрицательным азотистым балансом (идет усиленное построение белков);
- гипогликемией;
- увеличением теплопродукции;
- повышением скорости реакций метаболизма.

Длится от нескольких дней до нескольких недель в зависимости от тяжести агрессивного воздействия.

Анаболизм — формирование богатых энергией соединений из более простых компонентов, ассоциируется с выздоровлением, ростом, развитием.

Подводя итог выше сказанному, хотелось бы еще раз подчеркнуть:
- организм ребенка отличает высокая интенсивность обменных процессов и значительно более высокие потребности в питательных субстратах и энергии;
- гиперметаболизм существенно увеличивает нутритивные потребности и на фоне неадекватной состоянию ребенка терапии провоцирует формирование синдрома полиорганной дисфункции и недостаточности (СПОД и СПОН), а также белково-энергетической недостаточности.

Оценка нутритивного статуса

Нутритивный (питательный) статус пациента — это степень реального обеспечения физиологических потребностей его организма в нутриентах (питательных веществах). Он отражает соответствие между нутритивными потребностями и потреблением нутриентов. На него влияют состояние здоровья, национальные особенности, поведенческие привычки, экономическое положение и другие факторы.

Переедание обычно называют ожирением, а недоедание (недостаточность питания) — нарушением питания. Нутритивная оценка состояния больного проводится на основании анамнестических данных, сведений о характере и режиме питания, лабораторных данных, результатов клинического обследования и антропометрических измерений. В результате определяется тактика ИП. К группе высокого риска относят больных, имеющих признаки недостаточности питания (табл. 57.4), а также:
- наличие хронического заболевания у ребенка, даже если оно не имеет отношения к данной госпитализации;

- детей, неспособных принимать пищу в течение 4–7 дней и более;
- уменьшение массы тела ≥ 5% за последний месяц или ≥ 10% за последние 6 месяцев, а также все пациенты, масса которых на 20% ниже идеальной;
- анамнестические данные о неполноценном питании или недостаточном (по существующим нормам) получении белка и калорий в течение длительного времени;
- объективные признаки нарушения питания: неадекватный рост и прибавка массы тела, уменьшение мышечной массы, отеки, дряблость кожи.

Для оценки недостаточности питания можно просто рассчитать процент потери массы тела (МТ), при потере 10–15% МТ – ставится диагноз «легкая степень недостаточности питания», при 16–25% – средняя (умеренная) степень, при потере 26% и более – тяжелая степень. Потеря 40% и более тощей массы тела обычно ведет к смерти пациента.

Масса тела слагается из тощей массы тела и массы жира.

Тощая масса тела состоит из массы клеток тела и внеклеточной массы (внеклеточная жидкость, плазма, минералы костной ткани, кости, сухожилия и др.).

При **легкой степени** недостаточности питания хватает 100% обеспечения основных потребностей организма, метаболическая подготовка перед оперативными вмешательствами не нужна. **Средняя степень** требует до 120–130% обеспечения, при экстренных и срочных операциях метаболической подготовки не требуется, при плановых необходима 3–5 дневная дополнительная субстратная поддержка. При **тяжелой степени** недостаточности питания требуется 150% обеспечение от основных потребностей, при плановых вмешательствах переводят на усиленное питание в течение 5–7 дней.

Выбор методики лечебного питания зависит от общего состояния пациента. В условиях интенсивной терапии это, как правило, зондовое питание, частичное парентеральное питание, полное парентеральное питание и естественное энтеральное питание. Алгоритм выбора метода нутритивной поддержке представлен на рис. 57.3.

По данным многочисленных исследований, недостаточность питания у больных хирургического профиля значительно увеличивает частоту после-

Таблица 57.4

Критерии недостаточности питания

Признак	Норма	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Дефицит МТ	Нет	До 10%	10–20%	> 20%
Общий белок, г/л	> 65	64–58	57–51	< 50
Альбумин, г/л	–	34–30	29–25	< 25 (20)
0–6 месяцев	30–55			
6 месяцев – 2 года	35–50			
старше 2 лет	40–54			
Абсолютное число лимфоцитов	–	$2–1{,}2 \times 10^9$/л	$1{,}1–0{,}9 \times 10^9$/л	$< 0{,}9 \times 10^9$/л
0–3 месяца	$> 2{,}5 \times 10^9$/л			
старше 3 месяцев	$> 1{,}8 \times 10^9$/л			
Преальбумин, мг/л	1,5–4	–	1,5–1	< 1
Трансферрин, мг/л	–	20–15	14–10	< 10
0 -3 месяца	25–30			
старше 3 месяцев	18–26			

Примечание. Альбумин составляет 50% белков сыворотки крови; период полувыведения 18–20 дней. После тяжелой операции или травмы печень может плохо синтезировать альбумин, что проявляется его низким уровнем в плазме до 2–3 недель независимо от поступления белка в организм. Преальбумин – носитель тироксин- и ретиносвязывающего белка; период полувыведения 2–3 дня; точно отражает запасы висцерального белка. Плохо синтезируется на фоне стресса. Трансферрин – реагент острой фазы, период полувыведения 8–10 дней; может повышаться при стрессе, повышен при дефиците железа. Лимфоциты - отражают иммунокомпетентность и состояние запасов белка.

Рис. 57.3. Алгоритм выбора метода нутритивной поддержки

операционных осложнений в 2–3 раза (до 6–8 раз) и летальность в 6–7 раз (в 11–15 раз и выше). При этом даже на современном уровне развития медицины недостаточность питания в клинической практике составляет от 20 до 50%.

Энергетические потребности

Энергетические потребности необходимо удовлетворять ежедневно. Если не требуется снижения или увеличения массы тела больного, поступление энергии должно равняться энергетической потребности. Суточную потребность в энергии у детей рассчитывают как сумму основного обмена (ОО), энергетических затрат на физическую активность, обеспечение роста и плюс 10% для метаболизма и утилизации ПС. Профиль энергетических затрат здорового грудного ребенка выглядит следующим образом:

- основной обмен – 40–50 ккал/кг/сут (60–80% суточной потребности);
- обеспечение роста – 25–35 ккал/кг/сут;
- физическая активность – 15–30 ккал/кг/сут;
- поддержание температуры тела – 10–50 ккал/кг/сут;
- специфическая динамическая активность – 8–10 ккал/кг/сут;
- потери с фекалиями – 10–12 ккал/кг/сут.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет имеют другой профиль энерготрат: основной обмен – 50%, рост – 12–15%, физическая активность – 25–35%, специфическая динамическая активность – 8–10%. Специфическая динамическая активность обусловлена возрастанием интенсивности метаболизма после еды и связана с пищеварительной активностью и последующими процессами обмена веществ.

Основная энергетическая потребность (ОЭП) у детей зависит от возраста и в среднем составляет:

- 0–6 месяцев – 115 ккал/кг/сут;
- 7–12 месяцев – 105 ккал/кг/сут;
- 1–3 года – 100 ккал/кг/сут;
- 4–10 лет – 85 ккал/кг/сут;
- 11–14 лет – 60–50 ккал/кг/сут;
- 15–18 лет – 40–30 ккал/кг/сут;
- взрослые – 30–20 ккал/кг/сут;

Энергозатраты на физическую активность могут сильно варьировать, это основной компонент суточной потребности в энергии у физически активных лиц. Для более точного их расчета у взрослых можно использовать уравнение Харриса—Бенедикта:

$$ОО, ккал/сут (муж.) = 66,5 + 13,75 \times МТ (кг) + 5 \times рост (см) - 6,8 \times возраст (годы).$$

$$ОО, ккал/сут (жен.) = 66,5 + 9,6 \times МТ (кг) + 1,8 \times рост (см) - 4,7 \times возраст (годы).$$

Для оценки общих энергетических потребностей можно использовать более простую формулу (Marino P.L., 1996):

$$ОО (ккал/сут) = 25 \times МТ (кг).$$

Для коррекции в соответствии с физической активностью используют следующие формулы:

- легкие физические нагрузки, лихорадка (на каждый градус сверх нормы), слабый стресс (аппендэктомия): ОО × 1,1;
- умеренные физические нагрузки и умеренный стресс (инфекция средней тяжести, травма): ОО × 1,2 (или 1,3);
- значительные физические нагрузки и значительный стресс: ОО × 1,4 (или 1,5), при тяжелом сепсисе, ожогах поправочный коэффициент может составлять 1,8–2,0.

Интенсивность основного обмена определяют утром, в покое (в лежачем положении), натощак и в условиях температурного комфорта.

Вообще, все основные потребности рассчитаны на обеспечение основного обмена и определенных физических функций, но не включают в себя возрастающие потребности метаболизма вследствие стресса и агрессии.

Энергетические потребности во время болезни. Интенсивность метаболизма у больных меняется в зависимости от имеющейся патологии. Так, увеличение температуры тела на каждый градус свыше 37 °С увеличивает основной обмен на 12–13%, травматичные операции на 20–30%, сепсис на 40–50% и более. Ожоги могут увеличивать энерготраты на 50–100% и выше, а ЧМТ до 100–150%.

Энергозатраты на физическую активность у госпитализированных больных чрезвычайно низки (постельный режим, часто ИВЛ), поэтому энергетические потребности в основном определяются степенью гиперметаболизма вследствие болезни или травмы. Энергетические потребности взрослого больного рассчитывают в зависимости от степени метаболического стресса (табл. 57.5).

Таблица 57.5

Энергетические потребности взрослого в зависимости от степени метаболического стресса

Метаболический стресс	Пример заболевания	Суточная потребность, ккал/кг
Легкий	Плановая госпитализация, нетяжелые инфекции	25–30
Умеренный	Переломы, тяжелые инфекции, гипертиреоз	30–40
Тяжелый	Тяжелые ожоги, комбинированные поражения	45

Более точное определение уровня основного обмена у тяжелых больных проводят с помощью непрямой калориметрии или путем расчета потребления кислорода по данным, полученным с помощью термодилюции, если в легочной артерии установлен катетер.

Непрямая калориметрия – это измерение энерготрат путем определения потребления кислорода и выделения диоксида углерода. На основании формулы Вейра энергозатраты рассчитываются:

$$реальные\ энерготраты\ (ккал/сут) = 1,44 \times (3,796VO_2 + 1,214VCO_2),$$

где VO_2 и VCO_2 – потребление кислорода и выделение углекислого газа в мл/мин.

Непрямая калориметрия важна для больных с выраженными явлениями гиперметаболизма.

У детей **общие энерготраты** (ккал/кг/сут) можно приблизительно рассчитать по формулам:

$$до\ 1\ года\ жизни\ (ккал/кг/сут) = 100 - МТ\ (кг);$$

$$старше\ года\ (ккал/кг/сут) = 92 \times возраст\ (в\ годах).$$

Стартовый калораж для новорожденных составляет 30–40 ккал/кг/сут, к 7–10-м суткам – до 90–100 ккал/кг/сут. Общая потребность новорожденных около 90–120 ккал/кг/сут.

Энергорасход у каждого конкретного больного зависит от проводимых лечебных мероприятий и учитывается при расчете общих энергетических потребностей. При ИВЛ в режиме IPPV энергосбережение составляет 25–50%, а в режиме IMV

10–25%; нейтральное термальное окружение позволяет снизить энергорасход на 15%. К мероприятиям по энергосбережению также относится адекватное обезболивание; охранительный режим, обеспечивающий эмоциональный покой; подогрев питательных смесей и инфузионных сред. Некоторые авторы для расчета необходимого энергетического обеспечения рекомендуют использовать поправочные коэффициенты, которые добавляются к величине основного обмена (табл. 57.6).

Белковый обмен

Белки (протеины) играют особенную роль в питании — служат строительным материалом для организма. Несмотря на то, что белки имеются в продуктах растительного и животного происхождения, они остаются наименее доступным макронутриентом.

Аминокислотные составы различных белков имеют существенные различия. Некоторые белки содержат мало аминокислот, необходимых для синтеза белков организма. «Идеальный» белок включает набор аминокислот, точно соответствующий потребностям человека. Однако эти потребности зависят от возраста и состояния человека.

Оптимальный спектр аминокислот пока неизвестен.

Международным комитетом по питанию (ФАО/ВОЗ) за стандарт наиболее полноценного белка для питания человека принят яичный белок.

Для синтеза различных белков тела организм утилизирует в основном L-формы аминокислот. Высококачественным белком считается белок, содержащий больше незаменимых аминокислот, чем, стандартный.

При обычном питании потребляется белок с неизмененной первичной структурой. В ЖКТ он подвергается денатурации и ферментативному расщеплению. Около 30% конечных продуктов гидролиза составляют аминокислоты и 70% — олигопептиды, состоящие из 2–6 аминокислотных остатков. В щеточной каемке кишечника олигопептиды гидролизуются до аминокислот. Аминокислоты через систему воротной вены поступают в печень, где и начинается их метаболический цикл. 50–60% белков пищи всасывается в двенадцатиперстной кишке, около 30% — по мере прохождения химуса до подвздошной кишки. Примерно 10% белков достигает толстого кишечника, где и расщепляются под действием бактерий; небольшое количество белка выделяется с калом.

Таблица 57.6

Поправочные коэффициенты (Morray P.)

При активном состоянии		При заболевании/травме	
Затраты в покое	0,1	Стресс средней тяжести	0,5
При постельном режиме/голодании	0,2	Тяжелый стресс	1,0
Неамбулаторные, ходячие больные	0,3	Хирургическое вмешательство:	
Поддержание обмена у детей грудного возраста и старше (рост и минимальная активность)	0,5	– необширное – обширное	0,1 0,2
Обеспечение процессов ассимиляции	0,5	Травма опорно-двигательного аппарата	0,35
На увеличение массы тела: – у ребенка – у взрослого	 0,4–0,7 0,65	Инфекция: легкая средней тяжести тяжелая	0,2 0,4 0,6
При умеренном голодании	0,05–0,15	Переломы тяжелые	0,2–0,25
При ИВЛ: – на поддержание обмена – на обеспечение ассимиляции	 0,2–0,3 0,4–0,6	Закрытая ЧМТ	0,6
		Перитонит	0,1
При повышении температуры на каждый градус сверх 37 °С	0,1	Ожоги: – 40% поверхности тела – 100% поверхности	 0,5 0,9–1,3

Пример расчета расхода энергии для ребенка с массой тела 10 кг: Основной обмен — 545 ккал (табл. значение). На поддержание обмена добавляем 545 × 0,5 = 272,5 ккал. При инфекции легкой степени тяжести дополнительно 545 × 0,2 = 109 ккал. При повышении температуры тела на 1 °С еще добавляем 545 × 0,1 = 54,5 ккал. Общее количество энергии необходимое данному ребенку составит 981 ккал/сут.

Метаболизм аминокислот в печени происходит разными путями. После приема пищи, богатой белками, около 55–57% полученных аминокислот окисляется до мочевины, 20–23% в неизмененном состоянии попадает в общее кровообращение, около 6% используется для синтеза белков плазмы и 14–15% депонируется в печени для синтеза белков организма.

Синтез белка специфичен для каждого конкретного организма и осуществляется только посредством включения в новую полипептидную цепь отдельных аминокислот. Для процессов синтеза белка всегда требуется энергия небелкового происхождения. Протеинсинтезирующие системы организма требуют от 18 до 20 аминокислот для образования различных белков.

Десять аминокислот не могут быть синтезированы организмом и должны поступать с пищей или вводится внутривенно. Эти аминокислоты называются «незаменимыми». Раньше считали, что незаменимых амикислот восемь, но потом незаменимыми стали считать гистидин и аргинин (табл. 57.7).

Таблица 57.7

Незаменимые, условно заменимые и заменимые аминокислоты

Незаменимые	Условно незаменимые	Заменимые
Лейцин, изолейцин, валин, треонин, лизин, триптофан, фенилаланин, метионин, гистидин, аргинин	Цистеин, таурин, тирозин, глицин, серин, пролин, глутамин	Аланин, глутамат, аспарагин, аспартат

Для плода и недоношенных детей незаменимой аминокислотой считается цистеин. Синтез цистеина из метионина ограничен даже у взрослых. Раньше только у грудных детей к незаменимым аминокислотам относили гистидин. Гистидин необходим для оптимальной утилизации аминокислотной смеси у уремических больных. Аргинин необходим при любом стрессе, так как в этой ситуации его базовый синтез недостаточен. Тирозин и цистеин могут синтезироваться из фенилаланина и метионина, но при их недостатке становятся незаменимыми.

Потребность в белках

В организме нет запасов белка, все белки выполняют ту или иную функцию. Поэтому отрицательный белковый баланс, даже кратковременный, приводит к серьезным нарушениям гомеостаза. При заболеваниях потребность в белках, как правило, увеличивается, это увеличение определяется степенью метаболического стресса. Потери белка возрастают при диарее, протеинурии, полисерозитах, гнойных процессах, ожогах, наличии обширной раневой поверхности.

При истощении белков организма развивается гипопротеинемия, гипоальбуминемия, происходит нарушение соотношения белков плазмы — диспротеинемия.

Для белковой недостаточности характерны общая слабость, уменьшение массы тела, плохая регенерация (медленное заживление ран, несостоятельность швов анастомоза), низкий иммунный ответ (повышенная чувствительность к инфекциям), тенденция к отекам, угнетение регенеративной способности крови, нарушение синтеза гормонов и ферментов, мышечная атрофия. Смертность у детей с белковой недостаточностью от инфекций достигает 30–40%.

Положительный энергетический баланс — необходимое условие эффективной утилизации поступающих белковых субстратов в синтезе новых белков.

Потребность в белках лучше выражать через потребность в белковом азоте из расчета: 1 г азота равен 6,25 г условного белка или 25 г клеточной массы (соответствует 32 г мышечной ткани). Для утилизации 1 г азота у детей необходимо 180–200 небелковых ккал (при выраженных катаболических нарушениях до 280–300), у взрослых соотношение азот:калораж составляет 1:150 – 1:180.

Потребность в азоте зависит от возраста. Так, основная потребность в азоте у детей составляет:

- от 0 до 5 месяцев — 0,35 г/кг/сут;
- от 6 до 12 месяцев — 0,32 г/кг/сут;
- от 1 до 3 лет — 0,28 г/кг/сут;
- от 4 до 6 лет — 0,24 г/кг/сут;
- от 7 до 10 лет — 0,19 г/кг/сут;
- от 11 до 14 лет — 0,16 г/кг/сут;
- от 15 до 22 лет — 0,12 г/кг/сут;
- взрослые — 0,09 (0,12) г/кг/сут.

В условия стресса и гиперметаболизма распад белков увеличивается в 1,5–4 раза и даже у взрослых может достигать 2–4 г/сут. Для более точного расчета белковых потребностей оценивают азотистый баланс на основе следующих данных.

1. Потери азота с мочой составляют 80% всех потерей азота.

2. Определяют количество мочевины в суточной моче (в г).

3. Общий азот мочевины ($N_{общ}$) рассчитывают по формуле:

$$N_{общ} = \text{кол-во мочевины в суточной моче (в г)} \times 0{,}466,$$

где 0,466 — коэффициент пересчета (1 г мочевины содержит 0,466 г азота).

4. Потери азота за сутки ($N_{сут}$) определяют по формуле:

$$N_{сут}\ (г) = N_{общ} \times 1{,}25,$$

где 1,25 — коэффициент пересчета общего азота в истинный.

5. Если известна концентрация мочевины в моче (в ммоль/л), то расчет производим на основе того, что 300 ммоль мочевины на литр мочи соответствуют потере 12 г азота.

6. Восполняем потери азота на основании полученных данных, а калораж рассчитываем исходя из положения, что 1 г азота требует 180–200 небелковых ккал.

Пример: Диурез 650 мл; концентрация суточной мочевины 270 ммоль/л; составляем пропорцию и определяем, сколько выделено мочевины за сутки (X ммоль):

$$X = 650 \times 270/1000 = 175{,}5 \text{ ммоль};$$

составляем следующую пропорцию и определяем потери азота с мочой в граммах (п. 5):

$$N_{общ} = 175{,}5 \times 12/300 = 7{,}02 \text{ г азота};$$

далее по формуле (п. 4) получаем

$$N_{сут} = 7{,}02 \times 1{,}25 = 8{,}77 \text{ г азота}.$$

Исходя из соотношения азот/калораж получаем, что, обеспечивая пациента 8,77 г азота, мы должны ему поставить энергии для синтеза белка и создания нулевого или близкого к нему азотистого баланса $8{,}77 \times 200 = 1754$ небелковые ккал.

Положительный баланс азота свидетельствует о преобладании процессов ассимиляции, обычно наблюдаемых в анаболической фазе заболевания. Отрицательный баланс азота указывает на катаболизм (диссимиляцию), который может привести к нарушению питания и голоданию.

Баланс азота определяют с помощью формулы:

$$[\text{азот ПС (г/сут)} - \text{азот мочевины (г/сут)}] + 4 \text{ г/сут}.$$

Коэффициент 4 служит показателем потерь азота с каловыми массами и через кожу (у взрослых). С помощью искусственного питания необходимо добиться положительного баланса азота 4–6 г/сут.

Углеводный обмен

Углеводы служат наиболее важным источником энергии, их доля может составлять до 50–60% общего калоража. Большая часть (около 60%) углеводов в пище представлена растительным крахмалом — полисахаридом с молекулярной массой 100 000–1 000 000. Около 30% углеводов пищи составляет сахароза и около10% — лактоза. Помимо этих дисахаридов в пище содержится небольшое количество моносахаридов — глюкозы и фруктозы, а также крахмал животного происхождения — гликоген.

Конечные продукты гидролиза углеводов — глюкоза, галактоза и фруктоза. Глюкоза и галактоза всасываются путем активного транспорта, сопряженного с переносом Na^+, а всасывание фруктозы носит пассивный характер и происходит путем облегченной диффузии. Но в случае высокой концентрации глюкозы и галактозы в просвете кишечника, которая обычно создается при употреблении богатой углеводами пищи, последние могут всасываться путем пассивного переноса.

Превращение глюкозы в клетке может проходить путем:

- аэробного гликолиза — с участием кислорода;
- анаэробного гликолиза — используется при недостатке кислорода, что энергетически менее выгодно (в 19 раз) и который заканчивается образованием лактата;
- прямого окисления — используется в процессах синтеза нуклеиновых кислот, полисахаридов.

Углеводы служат главным источником энергии для клеток. Энергетические потребности головного мозга обеспечиваются почти полностью за счет глюкозы.

К глюкозозависимым тканям также относятся эритроциты, лейкоциты и надпочечники. Следует отметить, что при длительном голодании метаболизм головного мозга и других глюкозозависимых органов частично адаптируется к кетоновым телам.

Глюкоза используется и в качестве строительного материала для синтеза многих важных веществ. Доля глюкозы в обеспечении энергетических потребностей организма составляет 45–50%.

Калорическая ценность глюкозы — 4,1 ккал/г (для безводных углеводов), растворы глюкозы — это гидратированные формы (одна молекула воды на одну молекулу глюкозы), обеспечивают только 3,4 ккал/г.

Особенность постагрессивного углеводного обмена — развитие гипергликемии. Первоначальное увеличение уровня глюкозы в крови происходит вследствие мобилизации гликогена печени, а также выброса контринсулярных гормонов и развития резистентности к инсулину. В дальнейшем уровень гликемии поддерживается за счет глюконеогенеза.

Липидный обмен

Липиды — большой класс соединений, включающий простые жиры, жидкие масла, воски, холестерин, фосфолипиды (важный компонент клеточной мембраны), липопротеины и другие соединения. К их общим свойствам относятся нерастворимость в воде и растворимость в органических растворителях.

Жиры представляют собой смесь различных триглицеридов, эфиров глицерола и жирных кислот. Различают насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты. Две полиненасыщенные жирные кислоты, необходимые для жизнедеятельности, не синтезируются в организме (незаменимые жирные кислоты). Они необходимы для синтеза фосфолипидов — компонентов клеточных мембран и эйкозаноидов (в том числе простагландинов); поддержания проницаемости стенок капилляров. К ним относятся α-линоленовая и линолевая кислоты. Арахидоновая кислота, которая также необходима для нормального метаболизма, может образовываться из линолевой кислоты. Низкое содержание в крови линолевой и арахидоновой кислот и высокое эйкосатриеновой кислоты указывает на дефицит незаменимых жирных кислот.

Различают длинноцепочечные триглицериды (содержат свыше 12 атомов углерода) — пальмитиновая, стеариновая, линолевая кислоты; среднецепочечные (содержат 6–10 атомов углерода) и короткоцепочечные триглицериды (содержат 2–4 атома углерода), которые могут всасываться в кишечнике без панкреатического гидролиза и в отсутствие желчных кислот.

Липопротеины — соединения, которые используются в организме для транспортировки жиров. Липопротеины плазмы могут сильно варьировать по размерам, их плотность зависит от отношения жира к белку: если содержание жира высокое, а белка низкое, их плотность будет низкой.

Хиломикроны — частицы низкой плотности, образующиеся в кишечнике, преобразуются в печени в липопротеины очень низкой плотности, которые транспортируют жир к клеткам. Липопротеины низкой плотности переносят холестерин к клеткам, а липопротеины высокой плотности переносят холестерин из клеток в печень.

Лецитин — один из фосфолипидов, важный компонент клеточной мембраны. Имеет как гидрофобный конец, состоящий из жирной кислоты, так и гидрофильный конец, состоящий из фосфора и азотистой части. Является основным блоком, формирующим клеточную мембрану.

Холестерин (холестерол) — относится к жирам. Это не триглицерид и не жирная кислота. Принадлежит к классу стеролов, которые состоят из углерода, водорода и кислорода, включенных в кольцевые структуры. Образует исходную молекулярную структуру для стероидных гормонов, включая кортизол, альдостерон и половые гормоны.

Жиры, поступающие в ЖКТ гидролизуются под воздействием липаз поджелудочной железы и при активном участии желчных кислот, которые играют роль эмульгатора. В просвете кишечника одновременно присутствуют триглицериды (нейтральный жир), диглицериды, моноглицериды, неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) и глицерол. В результате сложных биохимических процессов в стенке кишечника (в энтероцитах) образуются хиломикроны, имеющие приблизительно следующий состав: 90% — триглицериды, 7% — фосфолипиды, 2% — холестерол и 1% — белок. Хиломикроны поступают в лимфатические сосуды кишечника, далее в лимфатический грудной проток и венозную систему сосудистого русла.

Метаболизм нейтрального жира начинается в сосудистом русле при участии фермента плазменной липопротеинлипазы, локализующейся на эндотелии сосудов и активируемой гепарином. Расщепление нейтрального жира идет до НЭЖК и глицерола. Последние проникают в межклеточную жидкость, далее через клеточные мембраны непосредственно в клетку, где и начинается их метаболизм. Следует отметить, что жирные кислоты должны пройти еще через одну мембрану — митохондриальную. В этом процессе необходим пере-

носчик, роль которого играет карнитин, без связи с которым ПЭЖК не могут проникнуть в матрикс митохондрий к системе ферментов β-окисления.

Бета-окисление заключается в отщеплении 2-углеродного остатка от цепи жирной кислоты с образованием C_2-тел, которые далее окисляются в процессе Кребса и цепи терминального окисления до углекислоты и воды. Окисление одного C_2-углеродного остатка ведет к образованию 17 молекул АТФ. Полное окисление 1 г нейтрального жира освобождает 9,3 ккал энергии.

При естественном питании липиды должны обеспечивать 30–40% общего калоража, белки 10–20%, а углеводы — оставшуюся часть. Снижение доли жиров с целью контроля массы тела не эффективно, лучше соблюдать ограничения по общему калоражу и вести активный образ жизни, тем более сокращение доли жиров «переключает» метаболизм организм на другие калории.

Водно-электролитное обеспечение

Вода — наиболее важная составная часть тела, имеет для организма основополагающее значение в качестве среды и участника обмена веществ. Вода обеспечивает многообразные обменные процессы:

- окружает в клетках внутриклеточные структуры и обеспечивает их общую деятельность;
- осуществляет обмен между клетками;
- служит транспортной средой в обмене веществ между внешним миром и действующими клетками;
- участвует в регулировании постоянной внутренней температуры организма (вода обладает наибольшей теплоемкостью, ее теплоемкость принята за единицу; низкая теплопроводность; испарение воды требует притока энергии в виде тепла, поэтому ее испарение с поверхности кожи ведет к эффективному охлаждению организма; не имеет теплового объемного расширения).

Содержание воды в организме

За исключением костей, в большинстве тканей вода составляет 70–80% массы, а в жирах ее приблизительно 30%. Общая вода у взрослых составляет 55–65% от массы тела, в среднем около 60%, у новорожденных — до 80% (78%) и к первому году жизни уменьшается до 60%. Потребности в жидкости зависят от возраста и клинического состояния ребенка. Суточные потребности в жидкости можно рассчитать по табл. 57.8.

Таблица 57.8

Расчет жидкости поддержания

Масса тела, кг	Суточный объем, мл/кг
< 2	150
2–10	100
10–20	1000 + 50 мл на каждый кг свыше 10 кг
> 20	1500 + 20 мл на каждый кг свыше 20 кг

Потребность в жидкости удовлетворяется ежедневно, под строгим контролем жидкостного баланса, диуреза, гемодинамических показателей.

Поддержание волемического статуса — одна из главных задач интенсивной терапии.

При определении водного баланса, в некоторых случаях, необходимо учитывать и метаболическую воду, которая образуется при окислении ПС. Так, при окислении 100 г белка образуется 41 мл воды, при окислении 100 г аминокислотной смеси — 52 мл, при окислении 100 г углеводов образуется 60 мл воды, а при окислении 100 г жиров — 107 мл.

Ежедневного обеспечения требуют и электролиты. Необходимо учитывать и тот факт, что для обеспечения пластических функций 1 г азота требует около 3 ммоль калия. Потребность в электролитах представлена в табл. 57.9.

Таблица 57.9

Потребности в электролитах

Возраст	Электролиты, ммоль/кг/сут			
	калий	натрий	кальций	магний
1 месяц	2–3	2–3	0,5–1,5	0,15–0,3
2–5 месяцев	2–3	2–3	0,5–1	0,15–0,25
6–12 месяцев	2–3	2–5	0,5–1	0,15–0,2
1–8 лет	2	2–4	0,5–1	0,15
9–15	1,5–2	1–2	0,5	0,1–0,15

Более подробно решение вопросов поддержания водно-электролитного баланса представлено в соответствующем разделе.

Микроэлементы

Микроэлементы — это элементы, присутствующие в организме в очень малом количестве, но они необ-

ходимы для полноценного функционирования организма, их потребность менее 100 мг/сут. В большинстве это металлы, часто бывают компонентами ферментов. В клинике при естественном питании в качестве эссенциальных микроэлементов признаны железо, йод и кобальт. В практике внутривенного питания эссенциальными оказались такие микроэлементы, как цинк, медь, хром, молибден и селен. Фтор можно назвать полуэссенциальным микроэлементом. Основные микроэлементы представлены в табл. 57.10.

Таблица 57.10

Микроэлементы организма

Незаменимые	Возможно заменимые
Железо. Йод. Цинк. Медь. Марганец. Хром. Кобальт. Селен. Молибден. Фтор	Кремний. Ванадий. Никель. Олово. Кадмий. Мышьяк. Алюминий. Бор

Причины дефицита микроэлементов:

- неадекватный прием;
- малабсорбция;
- повышенные потери (кишечные свищи, диарея, перитонит);
- сопутствующие заболевания (болезни почек, диабет);
- длительное неадекватное парентеральное питание.

Цинк. В теле взрослого человека содержится около 2–3 г. Особенно часто и резко падает уровень цинка в плазме крови во время анаболической фазы. В основе симптоматики дефицита лежат нарушения энзиматической активности, в частности карбоангидразы, щелочной фосфатазы, ДНК- и РНК-полимеразы и др. Имеются указания, что прием цинка ускоряет заживление ран. Восстановление тканей зависит от резервов цинка в организме. Дефицит цинка вызывает лимфопению и функциональные изменения Т- и В-клеток со снижением синтеза иммуноглобулинов, нарушением регуляции продукции цитокинов. Признаки дефицита: сыпь на лице и конечностях, кожные язвы, облысение, спутанность сознания, апатия, депрессия, потеря вкусовых ощущений; у детей недостаточность цинка вызывает задержку роста. Суточная потребность при парентеральном питании у взрослых 0,3 мкмоль/кг, в педиатрической практике 0,6 мколь/кг.

Медь находится в печени, мозге, почках и сердце. Симптомы дефицита: анемия (обычно гипохромная), диарея, изменения костей (как и при цинге), дегенеративные изменения в нервной системе, нарушения процессов воспроизведения и поражение сердечно-сосудистой системы, нарушается обмен железа. Медь входит в состав церулоплазмина, который необходим для окисления железа, прежде чем оно свяжется с трансферрином и войдет в клетки. Дефицит проявляется и угнетением активности медьсодержащего энзима – лизилоксидазы, необходимого для образования связывающего звена коллагена с эластином. Суточная потребность 1,5–3 мг; при внутривенном питании рекомендуется доза меди в 0,07 мкмоль/кг взрослым и 0,1–0,3 мкмоль/кг детям.

Марганец локализуется в печени, костях, поджелудочной железе и гипофизе; находится в ядре и митохондриях клеток. В организме взрослого человека содержится около 20 мг марганца. Служит компонентом и активатором таких ферментов как пируват-декарбоксилаза, аргиназа, лейцин-аминопептидаза и щелочная фосфатаза, а также ферментов, участвующих в окислительном фосфорилировании; необходимый элемент для нормальной структуры костей. Признаки дефицита марганца: тошнота, атаксия, замедление роста хрящей, снижение репродуктивной функции, выпадение волос, нарушение коагуляционной системы. В практике внутривенного питания встречается очень редко, так как многие препараты для ПП содержат марганец в виде примеси. Суточная потребность 2–5 мг; при полном парентеральном питании у взрослых 0,1–0,2 мкмоль/кг, у детей 0,2–0,3 мкмоль/кг.

Хром. Потребности увеличиваются в зависимости от тяжести стресса и голодания. Играет важную роль в регуляции метаболизма глюкозы, является кофактором инсулина и обеспечивает прикрепление инсулина к клеточной мембране. Возможно, входит в состав так называемого фактора толерантности к глюкозе, который играет существенную роль в поддержании уровня глюкозы в крови. Участвует в регуляции уровня триглицеридов. Признаки дефицита хрома: снижение толерантности к глюкозе и нарушение высвобождения жирных кислот (отмечается при длительном ПП). Редкие случаи дефицита объясняются тем, что почти все препараты для ПП содержат примеси хрома. Суточная потребность 50–200 мкг; при ПП – 0,01 мкмоль/кг у взрослых, 0,02 у детей.

Йод используется при синтезе тиреоидного гормона тироксина. Недостаток вызывает развитие

зоба у взрослых и задержку умственного развития у детей. Норма потребления у взрослых и подростков 150 мг/сут.

Селен входит в глутатионпероксидазу. Этот фермент-антиоксидант присутствует почти во всех клетках и жидкостях организма. Дефицит наблюдается в основном у детей, получающих ПП длительное время. Норма потребления около 55–70 мкг/сут.

Молибден — кофактор ксантиноксидазы (превращение конечных продуктов пуринового метаболизма в мочевую кислоту), сульфатоксидазы (катализирует превращение цистеина и метионина), активизирует липопротеинлипазу. Потребность около 75–250 мкг/сут. Йод, селен и молибден добавляют только в случаях очень длительного курса полного парентерального питания (ППП). В этих ситуациях добавляют и железо (дефицит приводит к развитию анемии, стоматита, атрофии сосочков языка). Имеются стандартные наборы микроэлементов, при их отсутствии можно использовать инфузию свежезамороженной плазмы по 10–15 мл/кг два раза в неделю.

Витамины

Витамины (от лат. *vita* — жизнь) — необходимые для жизнедеятельности низкомолекулярные органические соединения, синтез которых у человека отсутствует или ограничен. Каждый витамин выполняет свою конкретную функцию. Витамины не могут синтезироваться клетками и функционируют как кофакторы в ферментативных реакциях. Точная потребность в витаминах неизвестна, но их дефицит приводит к глубоким нарушениям обменных процессов в организме. Витамины можно разделить на несколько групп:

1. Витамины, выполняющие коферментную функцию — водорастворимые витамины группы В и биотин (табл. 57.11), жирорастворимые — витамин К (реакции карбоксилирования глутамата в белках свертывающей системы крови и других кальцийсвязывающих белках) и витамин А.
2. Витамины-прогормоны — витамины D (участвует в метаболизме Ca^{2+}) и А (при его окислении образуется ретиноевая кислота, необходимая для роста и дифференцировки эпителиальных тканей).
3. Витамины-оксиданты — С, Е, А (защищают ключевые звенья метаболизма от оксидативного повреждения, удаляя или инактивируя свободные радикалы).

Таблица 57.11

Классификация витаминов

Водорастворимые	Жирорастворимые
Тиамин, рибофлавин, ниацин (B_3), пантотеновая кислота, пиридоксин, биотин, кобаламин, фолиевая кислота, аскорбиновая кислота	Витамины A, D, E, K

В ситуациях, когда прием поливитаминных препаратов внутрь невозможен (полное парентеральное питание), оптимальным считается внутривенный путь введения, который обеспечивает ряд преимуществ:

- высокую биодоступность витаминов;
- возможность более точного дозирования;
- отсутствие раздражающего действия на ЖКТ.

Рекомендуется ежедневная инфузия мультивитаминных препаратов.

Тиамин (B_1) участвует в углеводном обмене, способствует утилизации глюкозы, сгоранию пировиноградной и молочной кислоты, кетоновых тел. Входит в состав кокарбоксилазы. В мозговой ткани необходим для нормальной активности γ-аминомасляной кислоты, ацетилхолина и серотонина. Необходим для образования никотинамидных нуклеотидов, жирных кислот, ацетилхолина, нуклеиновых кислот, белка. Признаки дефицита: анорексия, слабость, быстрая утомляемость, парестезии, сердечная недостаточность, мозжечковые нарушения, энцефалопатия Вернике (бери-бери). Суточная потребность у детей 2 мг, у взрослых 1,1–1,5 мг; при ППП — 0,03–0,05 и 0,02 мг/кг соответственно.

Рибофлавин (B_2) входит в состав флавопротеиновых ферментов, участвующих в транспорте водорода, т.е. в тканевом дыхании, в процессах синтеза белков (как структурных, так и ферментных). Необходим для активности МАО — фермента, разрушающего моноамины в ЦНС и периферических тканях. Признаки недостаточности: нарушения функции ЦНС (ипохондрия, депрессия, истерия), раздражение губ и языка (стоматит, глоссит), чешуйчатое шелушение кожи лица и век и др. Суточная потребность у взрослых 1,3–1,8 мг и 0,03 мг/кг при ППП; у детей 0,4–1,8 мг и 0,06–0,1 мг/кг при ППП.

Пиридоксин (B_6) в организме, преимущественно в печени, превращается в пиридоксаль-фосфат — кофермент многих ферментов, участвующих в белковом и углеводном обмене. Катализирует реакции трансаминирования, декарбоксилирования и дезаминирования. Признаки недостаточности: себорейный дерматит, глоссит, анемия, периферические невриты. Суточная потребность 1,6–2 мг или 0,03–0,06 мг/кг при ППП у взрослых; 0,2–2 мг или 0,04–0,4 мг/кг при ППП у детей.

Цианокобаламин (B_{12}, кобаламин) входит в состав восстановительных ферментов, активирует процессы кроветворения и регенерации тканей, необходим для синтеза ДНК. Признаки недостаточности: нарастающая слабость, вялость, глоссит, парестезии, онемение нижних конечностей, анорексия, диарея, выпадение волос, депрессия, пернициозная анемия. Суточная потребность 0,5–1 мг у детей и взрослых; 0,2–0,4 мкг/кг у детей и 0,03 мкг/кг у взрослых — при ППП.

Никотиновая кислота (РР) входит в состав никотинамидадениндинуклеотида и никотинамидадениндинуклеотида фосфата, которые способны присоединять и отдавать водород, т.е. участвуют в тканевом дыхании. Признаки дефицита: дерматиты, болезненность языка, ангулярный стоматит, диарея, головная боль, нервно-психические нарушения (ухудшение памяти, мышления). Суточная потребность у взрослых 15–19 мг, при ППП — 0,2–0,4 мг/кг; у детей 5–10 мг, при ППП — 0,4–1 мг/кг.

Пантотеновая кислота (B_5) входит в состав коэнзима А, необходима для нормальной функции цикла трикарбоновых кислот, обмена жирных кислот и фосфолипидов; синтеза ацетилхолина и стероидных гормонов; для усвоения из кишечника ионов калия, глюкозы, витамина Е. Признаки дефицита: утомляемость, парестезия, слабость, жжение в стопах. Суточная потребность у взрослых 4–7 мг, при ППП 0,2–0,4 мг/кг; у детей 50–100 мг, при ППП у грудных детей 1 мг/кг, у старших детей 0,2–1 мг/кг.

Фолевая кислота — в печени превращается в фолиниевую кислоту, кофактор ферментов, участвующих в транспорте одноуглеродных остатков, синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований. Стимулирует эритро-, лейко- и тромбоцитопоэз, пластические и регенеративные процессы во всех органах и тканях. Признаки дефицита: утомляемость, анемия, язвенный стоматит, тошнота. Суточная потребность у взрослых 180–200 мкг, у детей 200–300; при ППП у взрослых 3 мкг/кг, у грудных детей 5–20 мкг/кг, у детей старшего возраста 5–10 мкг/кг.

Аскорбиновая кислота (С) участвует в окислительно-восстановительных процессах и синтезе катехоламинов, активирует синтез коллагена, необходима для нормального обмена тирозина и всасывания железа из ЖКТ, участвует в углеводном обмене, активирует синтез антител (особенно IgA и M), способствует фагоцитозу (т.е. активизирует неспецифическую защиту организма), может восстанавливать витамин Е. Признаки дефицита: слабость, раздражительность, гингивит, боли в суставах, расшатывание зубов, кровоточивость (цинга). Суточная потребность у взрослых 60 мг, у детей 60–100 мг, при ППП у взрослых 0,5–2 мг/кг, а у детей 0,5–6 мг/кг.

Ретинол (А) способствует улучшению трофики тканей, росту ребенка, нормальному проведению нервного импульса, необходим для поддержания нормальной функции эпителиальных клеток, нормального зрения, синтеза стероидных гормонов, поддерживает деление иммунокомпетентных клеток и нормальный синтез иммуноглобулинов, является структурным компонентом лизосомальных и других клеточных мембран. Признаки дефицита: сухость кожных покровов, пиодермия, диспепсия, куриная слепота. Суточная потребность 0,8–1 мг, при ППП у взрослых 10–20 мкг/кг, у детей 0,02–0,1 мг/кг.

Витамин D. В организме функционирует не сам витамин, а его активные метаболиты. Необходим для поддержания гомеостаза кальция и фосфата, активирует синтез белковой стромы костей. Признаки дефицита: тетанус, мышечная слабость, нарушения роста костей (рахит), остеопороз. Суточная потребность у взрослых 5 мкг в виде холекальциферола (200 МЕ витамина Е), у детей 10 мг, при ППП у взрослых 2,5 мкг (100 МЕ) или 0,04 мкг/кг, у грудных детей 1–2 мкг/кг, у детей раннего возраста 0,5–1,5, у старших детей 0,04–0,1 мкг/кг.

Токоферола ацетат (Е) — активный антиоксидант, ограничивающий свободнорадикальные реакции, стимулирует синтез гема и гемсодержащих ферментов, активирует синтез некоторых белков. Признаки дефицита: снижение рефлексов, нарушения походки и другие неврологические симптомы, гемолитическая анемия (повышается склонность

эритроцитов к гемолизу). Суточная потребность: 0,2–0,5 мг/кг.

Витамин К — объединенное название для группы производных нафтохинона, активирующих процесс образования фибринных тромбов и необходимых для поддержания нормального уровня протромбина и других факторов коагуляции (VII, IX, X и, возможно, V). Признаки дефицита: капиллярная кровоточивость. Суточная потребность 65–80 мкг, при ППП у взрослых 1,5–2 мкг/кг, у детей первого года жизни 15–50 мкг/кг, раннего и среднего возраста 20–30, старшего возраста 5–10 мкг/кг.

В клинической практике часто назначают отдельные витамины, однако раздельное применение витаминов оправдано лишь в случае глубокой недостаточности данного витамина: синдром Вернике—Корсакова — витамин B_1; мегалобластическая анемия вследствие врожденного нарушения всасывания фолатов — витамин B_9; врожденный дефект внутреннего фактора Кастла — B_{12}. Однако даже на фоне высоких доз дефицитного витамина необходимо одновременное назначение комплекса всех других витаминов.

Между витаминами существует тесное взаимодействие в процессах метаболизма, так что недостаток одного из них может привести к нарушению протекания множества биохимических реакций в клетках.

- В метаболических путях витамины участвуют не изолировано, а в комплексе друг с другом. В цикле Кребса совместно «работают» тиамин, рибофлавин, ниацин, пантотеновая кислота; дефицит любого из этих соединений приведет в нарушению процессов ката- и анаболизма в клетках, а также к обеднению энергетических ресурсов клеток.
- Витамины способны участвовать в реализации функций друг друга. Рибофлавин необходим для образования коферментных форм витаминов B_6, B_9 и синтеза витамина PP.
- Витамины B_{12}, B_6, B_9 и С тесно взаимодействуют в поддержании пролиферативной активности клеток крови.
- Выявлен синергизм для витаминов Е, А, С и каротинов. Витамин Е предохраняет от окислительной деструкции ретинол и β-каротин. Витамин А значительно усиливает антиоксидантное действие токоферола. Витамин С необходим для восстановления радикала токоферола.

Волокна

Волокна — составные части оболочки растительных клеток, устойчивые к действию пищеварительных ферментов тонкого кишечника человека. Пищевые волокна состоят из водорастворимых соединений (пектины, камеди, клеи и некоторые гемицеллюлозы, которые эффективно расщепляются бактериями в прямой кишке) и водонерастворимых (лигнин, клетчатка и оставшиеся виды гемицеллюлозы, которые проходят желудочно-кишечный тракт, в основном не изменяясь).

Пищевые волокна способствуют нормальному функционированию толстого кишечника. Нерастворимые волокна оказывают послабляющий эффект и увеличивают объем кала. Безволоконная диета может стимулировать развитие атрофии слизистой кишечника. У больных сахарным диабетом увеличение потребления волокон улучшает контроль уровня сахара в крови и увеличивает чувствительность к инсулину. При ожирении волокна обеспечивают чувство сытости. При гиперлипидемии снижают уровень сывороточных липидов.

Суточное потребление волокон в граммах у детей с 2 и до 18 лет составляет: возраст в годах плюс 5 г; у взрослых рекомендуется 20–35 г/сут.

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Парентеральное питание — внутривенное введение необходимых питательных ингредиентов: воды, электролитов, источников энергии, микроэлементов, витаминов и др. Используется только по строгим показаниям и не проводится, когда такой же результат можно получить при естественном питании пероральным путем или через зонд.

ПП решает 2 основные задачи:

1) обеспечение энергетического обмена;
2) обеспечение пластических функций.

При проведении ПП необходимо придерживаться 3 основных принципов:

1) своевременность проведения — не ждать, пока разовьются признаки истощения: предупредить кахексию намного легче, чем лечить;
2) оптимальность проведения — проводить до тех пор, пока не восстановятся метаболические, иммунологические и антропометрические параметры. Эпизодическое использование питательных смесей не окажет ожидаемого результата;

3) адекватность проведения, т.е. внутривенное питание считается адекватным, если организм получает все питательные вещества, адекватные в количественном и качественном отношении для обеспечения метаболических потребностей.

Для поддержания биохимического состава организма и обеспечения нормального роста ребенка с помощью внутривенного питания достаточно снабжение 29 питательными ингредиентами или группами этих ингредиентов.

Различают 3 вида ПП:

1) ППП — внутривенное введение питательных веществ в количестве, необходимом для обеспечения потребностей организма в условиях стресса и болезни;
2) частичное или сочетаннос ПП — применяется, когда с помощью обычного или зондового питания не удается обеспечить потребности организма; внутривенно вводят все необходимые питательные вещества в количествах, дополняющих энтеральное или зондовое введение;
3) дополнительное ПП — введение отдельных компонентов при увеличенной потребности в них или невозможности обеспечения обычным или зондовым питанием. Парентеральные добавки к обычному питанию используют как средство улучшения и дополнения суточного рациона, для коррекции отрицательного белкового баланса.

Помимо этого ряд клинических школ выдсляют:

1) центральное полное парентеральное питание — обеспечивается через катетер в центральной вене при использовании гиперосмолярных растворов (15–20% растворы глюкозы) и их больших объемах, а также используется при длительном ПП;
2) периферическое парентеральное питание — обеспечивается через периферический венозный доступ, меньше угроза развития катетеризационного сепсиса и ниже стоимость, чаще используется для кратковременного ПП — до 5–7 суток.

При проведении ПП используют 3 режима:

1) круглосуточное введение сред — наиболее оптимальный режим в педиатрическом стационаре, обеспечивающий наименьшее количество метаболических осложнений и наилучшую утилизацию ПС;
2) продленная инфузия в течение 18–20 ч — обеспечивает хорошую переносимость, чаще используется во взрослых стационарах;
3) циклический режим — инфузия в течение 8–12 ч; оптимально использовать при проведении дополнительного парентерального питания, а также для домашнего ПП.

ПП может проводиться по сбалансированной («скандинавской») системе или (намного реже) по системе «гипералиментации» (система Dudrick S.J., 1966). Основным отличием этих двух систем служит способ энергетического обеспечения организма больного. При «скандинавской» системе обеспечение энергетических потребностей достигается применением углеводов и жиров, а при системе «гипералиментации» — только углеводов, как правило, глюкозы, с использованием доз, превышающих в 1,5–2 раза нормальную ее потребность.

Сбалансированная система ПП позволяет вводить все препараты через периферические вены; это более гибкая система, так как дает возможность быстрого изменения величины энергетического обеспечения; требует две инфузионные системы — одну для препаратов белка и глюкозы, вторую для жировой эмульсии. Необходимо помнить, что жировые эмульсии нельзя пропускать через фильтр. Эта система кажется более физиологичной, так как не требует введения «гипердоз» питательных ингредиентов. Дает минимум метаболических осложнений.

Система гипералиментации требует центральных вен, используемые растворы глюкозы имеют высокую осмотическую концентрацию, способствующую повреждению интимы вен. Не позволяет гибко варьировать энергетическим обеспечением, так как нельзя быстро изменить толерантность организма к глюкозе, особенно при уменьшении углеводной нагрузки (опасность гипогликемия), а при увеличении дозы глюкозы необходимо прибегать к введению инсулина и дополнительного количества воды. Ее применение резко интенсифицирует метаболизм углеводов, вызывает «напряженность» метаболических процессов.

Длительное применение ведет к недостаточности полиненасыщенных жирных кислот, жирорастворимых витаминов, возможно изменение спектра синтезируемых простагландинов. Невозможно отменить сразу, для этого требуется минимум 3–5 суток постепенного снижения углеводной

нагрузки. Более дешевая глюкоза не является дефицитным медикаментом. Достаточно одной инфузионной системы. Режим гипералиментации по Dudrick в настоящее время находит весьма ограниченное применение и в основном у больных с хроническим голоданием.

В настоящее время используют и **трехкомпонентные смеси** (концепция «все в одном» или «3 в 1»), при данной системе в нутритивный продукт для внутривенного введения вводят глюкозу, аминокислоты, жиры и другие добавки в одной, рассчитанной на сутки, емкости.

Наиболее широкое распространение в нашей республике получил Кабивен центральный и Кабивен периферический, которые выпускаются в трехкамерных мешках нескольких объемов. В Кабивен входят аминокислотный раствор — Вамин, жировая эмульсия — Интралипид и глюкоза.

Преимущества таких смесей заключается в том, что их применение снижает риск инфицирования, повышает стабильность разрушающихся на свету пищевых веществ, улучшает клиренс липидов, сокращает время подготовки к инфузии, и они относительно дешевы. Рекомендуют использовать стандартные составы, так как добавки могут отрицательно сказаться на стабильности системы.

При использовании методики «все в одном» плотность небелковых калорий — 159,6 ккал/г азота. При круглосуточной инфузии жировые эмульсии переносятся и усваиваются лучше в смеси «все в одном». Незапланированное прерывание или прекращение инфузии имеет место на 50% реже, чем при «флаконной» методике. При данной методике используется только один насос.

При методике «все в одном» можно снизить риск гипергликемии и гиперосмолярной некетогенной комы. У больных с сепсисом, подвергающихся гиперметаболическому стрессу, избыточное введение глюкозы усиливает гипергликемию и связанные с ней осложнения. Проблемы, связанные с данной методикой: проблема культуры микробной среды, какую представляет собой эта смесь; проблема склеивания жировых частиц и образования больших глобул, которые могут оказаться опасными для больного. Как известно, размеры хиломикронов не превышают 0,5–1 мкм в диаметре. В жировых эмульсиях жировые частицы имеют диаметр 0,2–0,4 мкм. Установлено, что со временем эти частицы увеличиваются в размерах. Жировые глобулы размером более 6 мкм могут вызвать жировые микроэмболии капилляров легких, головного мозга, почек и селезенки с нарушением функции этих органов.

Показания к ПП

1. Существование противопоказаний к энтеральному питанию: пороки развития ЖКТ, послеоперационный период, неукротимая рвота, инфекционные заболевания тонкого кишечника, острые нарушения сознания и т.п. Полное парентеральное питание показано во всех случаях, когда пациент не в состоянии потреблять или усваивать в адекватном объеме пищу, принятую естественным путем или через зонд, особенно на фоне недокормления и у детей (весьма ограничены питательные резервы).

2. Ограничения к энтеральному питанию: недостаток ферментов ЖКТ, недоношенность, ДН тяжелой степени, родовая травма, синдром короткой кишки. Выраженная белковая (квашиоркор), энергетическая (маразм) или белково-энергетическая (кахексия) недостаточность питания. Парентеральное питание проводят до тех пор, пока не нормализуется функция кишечника.

3. Состояния гиперкатаболизма: ожоги, тяжелые гнойно-септические заболевания, постреанимационная болезнь, сепсис и т.п. То есть используется как способ обеспечения полноценного питания у больных с резко повышенными субстратными потребностями. В этом случае наиболее часто используется дополнительное ПП.

4. Подготовка к операциям на ЖКТ: стеноз привратника, болезнь Гиршпрунга, пептические язвы, опухоли и т.д. Особенно важен перевод на парентеральное питание детей со средней или тяжелой степенью недостаточности питания. ПП в данном случае лучше начинать за 7–10 дней до операции (экстренные операции выполняются без питательной поддержки). Детям с нормальным питательным статусом или умеренной недостаточностью питания обширная операция проводится без отсрочки на предоперационную субстратную поддержку.

5. «Отдых» кишечника при лечении различных желудочно-кишечных заболеваний, когда предполагаемая разгрузка кишечника должна продлиться более 5–7 суток:

- болезнь Крона с поражением тонкой кишки (при отсутствии перфорации кишечника частота ремиссии составляет около 80%, в том числе

длительной — 60%, вероятность закрытия свищей составляет 30–40%);
- неспецифический язвенный колит с поражением толстой кишки (ПП менее эффективно);
- язвенно-некротический энтероколит новорожденных;
- острый панкреатит — ППП предотвращает нарушения питательного статуса пациента.

Противопоказания к полному парентеральному питанию. Полное ПП противопоказано пациентам, у которых энтеральное питание позволяет обеспечить расчетные (необходимые) нутритивные потребности для поддержания жизненно важных функций и адекватной массы тела. Для энтерального питания необходима адекватная работа ЖКТ: наличие моторной и секреторной функции, функции переваривания и всасывания. Основным клиническим показателем нормальной функции ЖКТ служит переносимость пищевой нагрузки.

Парентеральное питание противопоказано:
- при нарушениях газообмена (гипоксемия, гипоксия, гиперкарбия) — до момента нормализации;
- при нарушениях сердечного выброса — до момента его нормализации и близких к возрастной норме показателей центральной гемодинамики;
- на фоне волемических нарушений — гипергидратация (кроме безбелковых отеков) или гипогидратация, сначала необходимо нормализовать водно-электролитный баланс;
- при грубых нарушениях кислотно-основного состояния;
- при анафилаксии на составляющие питательных сред.

Подготовка детей к ППП:
- устранение возможного дефицита и нормализация ОЦК — коррекция волемии;
- устранение грубых реологических и циркуляторных расстройств;
- устранение грубых нарушений водно-электролитного баланса;
- коррекция грубых нарушений КОС;
- устранение гипоксемии, гипоксии и гиперкарбии.

Необходимо отметить, что потребности в питательных веществах при ППП отличаются от суточных норм питания, так как в них делается поправка на неэффективность кишечного всасывания и различную биологическую доступность питательных компонентов пищи. Точные потребности во многих питательных веществах при их парентеральном введении достаточно не изучены, поэтому ПП должно рассчитываться для каждого конкретного больного с учетом состояния его метаболизма.

Начало ПП. Если больной истощен и предполагается проведение терапевтических мер, то ПП следует начинать как можно раньше. При сложных методах лечения (большое оперативное вмешательство, химиотерапия, лучевая терапия) ПП следует начинать за 2–3 недели до начала лечебных мероприятий. Больным, подвергающимся несложным методам лечения и находящимся в удовлетворительном состоянии питания, нет необходимости проводить ПП.

У детей, по сравнению с взрослыми, выше уровень метаболизма и ниже энергетические резервы. Поэтому там, где пероральным путем достаточное обеспечение энергией невозможно, необходимо без промедления начинать парентеральное питание. У новорожденных в первые несколько суток после операции из-за пареза кишечника невозможно адекватное энтеральное питание, поэтому единственной правильной мерой считается своевременное (через день после операции, при наличие стабильной гемодинамики и нормального газообмена) начало полного ПП. Вообще, при наличии тяжелой питательной недостаточности послеоперационную нутритивную поддержку следует начинать через 24 ч после операции.

У ожоговых больных часто сохраняется возможность естественного питания, но оно не может обеспечить высокие энергетические и пластические потребности организма. В этих случаях в первые двое суток после госпитализации необходимо начинать ПП. У больных с множественной травмой раннее начало парентерального питания позволяет улучшить результаты терапии и снизить процент летальности. Полное ПП начинают сразу после выведения больного из состояния шока. Обычно это случается на вторые сутки болезни.

Длительность ПП. Парентеральное питание необходимо проводить до тех пор, пока не восстановится нормальная функция желудочно-кишечного тракта. Переход к пероральному питанию должен быть постепенным. Как промежуточный этап используется зондовое питание. С целью снятия анорексии из схемы ПП в первую очередь

исключаются жировые эмульсии. Затем больной получает жидкую, а впоследствии легкоусвояемую пищу.

Состав ПП. Как уже отмечалось, в диете взрослого населения развитых европейских стран доля калорий, полученных от белков, составляет примерно 10%, от углеводов — 50% и от жиров 40%. То есть в обычной пище углеводы составляют около 55% не азотистых калорий, а остальные 45% составляют жиры. Последние удовлетворяют и потребности в незаменимых жирных кислотах.

При ПП организм обеспечивается энергией с помощью жиров и углеводов. Основная цель введения аминокислотных смесей — обеспечение организма азотом, а не снабжение энергией.

При любых состояниях, связанных с гиперметаболизмом, повышается усвояемость жиров и снижается усвояемость глюкозы. В этих случаях соотношение жиры/углеводы может составлять 1:1. При поддержании такого соотношения не происходит перегрузки метаболических путей и, кроме того, не нарушается дыхательный коэффициент (CO_2-образование/O_2-потребление). Избыточное введение глюкозы таит риск развития гипергликемии, а также дыхательных нарушений в связи с избыточным образованием углекислоты. Последнее следует учитывать при лечении детей с синдромом дыхательной недостаточности.

Источники энергии при ПП

К источникам энергии относятся: углеводы, многоатомные спирты, этанол, жировые эмульсии.

Углеводы

Углеводы делятся на группы: моно-, ди- и полисахариды. Для ПП используют только моносахариды. Метаболизм углеводов, поступивших в организм при парентеральном питании или через ЖКТ, на уровне клетки протекает одинаково.

Глюкоза — препарат выбора, в нормальных условиях служит главным энергетическим источником. Отличается высокой скоростью метаболизма; может утилизироваться всеми клетками организма; под воздействием инсулина обладает выраженным анаболическим эффектом. Из общего количества вводимой внутривенно глюкозы 65% циркулирует в крови и распределяется по органам, а 35% задерживается в печени, превращаясь в гликоген или жир. В организме превращение глюкозы происходит путем единственной реакции — образования из нее глюкозо-6-фосфата с участием гексокиназы, имеющейся почти во всех органах и тканях, и глюкокиназы печени. Эта реакция активируется инсулином и магнием. Инсулин тормозит глюконеогенез и липолиз, поддерживает транспорт глюкозы и аминокислот в клетки. Глюкоза — единственный энергосубстрат, который дает синтез АТФ в анаэробных условиях.

При полном окислении 1 г глюкозы до углекислоты и воды образуется 4,1 ккал энергии (16,75 кДж) и 0,5 мл метаболической воды. Для ПП наиболее часто используются 10–20% растворы глюкозы. Это гипертонические растворы (осмолярность около 550 и 1100 мосмоль/л), которые могут повреждать интиму сосудов. В периферические вены переливают не более чем 10% растворы. В качестве консерванта в растворы глюкозы добавляется соляная кислота, вследствие чего они имеют pH 5,5–6,8.

Максимальный темп усвоения глюкозы у детей 0,5–0,6 г/кг/ч, у взрослых 0,24–0,35 г/кг/ч. Но на фоне агрессии имеет место повышенная резистентность к глюкозе, поэтому снижаем темп подачи глюкозы и/или добавляется инсулин: 1 ЕД на 4 г сухого вещества (показан в случае глюкозурии, обусловленной низкой толерантностью, инсулярной недостаточностью, а также в период выраженной катаболической фазы и при диабетическом кетоацидозе).

Стартовая скорость подачи глюкозы 0,15–0,2 г/кг/ч, инсулин 1:4 (или без него). Стартовую дозу обычно титруем в течение 6–8 ч, в последующем увеличиваем темп введения глюкозы на 0,05 г/кг/ч (0,25–0,3–0,35–0,4–0,5 г/кг/ч) каждые 6–12 часов под контролем уровня сахара в крови и моче. Увеличение темпа подачи глюкозы свыше 0,5 г/кг/ч всегда требует взвешенного подхода. У декомпенсированных больных требуется плавное наращивание глюкозы с 0,1–0,15 г/кг/ч; при гипогликемических состояниях можно сразу начинать с 0,3–0,35 г/кг/ч. Дозы глюкозы при парентеральном питании даны в табл. 57.12.

Необходим строгий контроль уровня гликемии крови, так как может развиваться гипергликемическая некетогенная гиперосмолярная кома и гипофосфатемия — снижение уровня неорганического фосфата, особенно если дети накануне голодали,

Таблица 57.12

Потребности в глюкозе при ПП, г/кг/сут

Возраст	Основные потребности	Повышенные потребности	Высокие потребности
0–12 месяцев	12	18–20	20–25
1–8 лет	12–10	15–12	20–18
9–15 лет	10–8	12–10	15–12
Взрослые	2	5	7

Примечание. Повышенные потребности используют только на фоне гиперметаболизма; высокие потребности используются только при проведении ППП по системе «гипералиментации», в настоящее время такие дозировки используются крайне редко.

вплоть до развития комы. Не исключено образование гликозированного Hb, который теряет свойство отдачи O_2 тканям, что обычно наблюдается у детей, страдающих сахарным диабетом.

Нормогликемия в крови (капиллярной) — 3,5–6 до 7 ммоль/л; в моче в норме глюкозы нет, допустимы потери сахара с мочой до 1 г%. Нельзя резко отменять инфузии глюкозы — может развиться тяжелая гипогликемия; профилактика данного осложнения – медленный «уход» от глюкозы.

Добавляя к растворам глюкозы инсулин, необходимо помнить, что он абсорбируется стеклянной/пластиковой бутылью и фильтром. Доза инсулина должна составлять не более 20–30 единиц на литр раствора глюкозы или не более 0,05 ЕД/кг/сут. Использование больших доз инсулина небезопасно, проще отрегулировать темп подачи глюкозы.

Фруктоза относится к кетоспиртам. Энергетическая ценность 4,1 ккал/г сухого вещества. При участии неспецифической гексокиназы или специфической фруктокиназы фосфорилируется до фруктозо-6-фосфата, 2-го метаболита гликолиза. Может метаболизироваться без инсулина, толерантность к фруктозе на фоне стресса не страдает. Превращение фруктозы происходит главным образом в печени. Мозг не может утилизировать фруктозу непосредственно, так как не имеет ферментов для ее фосфорилирования. Фруктоза тормозит глюконеогенез; в клетках печени быстро переходит в гликоген. Метаболизируется быстрее, чем глюкоза. Быстрый метаболизм фруктозы вызывает увеличение уровня молочной кислоты, т.е. развитие лактат-ацидоза, особенно если переливается одна фруктоза.

Значительная часть фруктозы, около 50–70%, переходит в глюкозу. Таким образом, для дальнейшего метаболизма эта часть фруктозы требует участия инсулина. Наиболее часто используют фруктозу в сочетании с глюкозой 1:1, т.е. так называемую инвертозу 10 и 20% раствор. Максимальная скорость внутривенного введения чистой фруктозы 0,25 г/кг/ч, суточная доза 6 г/кг/ч. В настоящее время в практике парентерального питания, особенно в педиатрии, в чистом виде практически не используется.

Сорбитол (сорбит) — шестиатомный спирт; энергетическая ценность 4,1 ккал/г. С помощью сорбитолдегидрогеназы переходит во фруктозу и далее метаболизм идет по пути обмена фруктозы. Сорбитолдегидрогеназа локализуется только в гепатоцитах, но даже при тяжелых повреждениях печени проявляет большую активность. Переход сорбитола через фруктозу в глюкозу не зависит от действия инсулина. Однако дальнейший метаболизм глюкозы всецело определяется присутствием инсулина.

Используют 5 и 10% растворы, не более, в противном случае развивается выраженный осмодиуретический эффект. Скорость усвоения 0,125 г/кг/ч. Суточная доза до 3 г/кг/сут. Как правило, сочетается с глюкозой.

Вопрос использования чистого сорбитола для ПП в педиатрической практике спорен, обычно используется как энергетическая добавка к растворам аминокислот.

Способен усиливать перистальтику ЖКТ, обладает желчегонным свойством, витаминосберегающим эффектом (лучше усваиваются витамины группы В), улучшает микроциркуляцию и реологию крови.

Ксилитол (ксилит) — пятиатомный спирт, непосредственно включается в пентозофосфатный цикл метаболизма, поэтому его метаболизм не зависит от инсулина. Рекомендуется в случаях нарушения усвоения глюкозы: при сахарном диабете, панкреатитах, циррозе, стрессе. Необходимо пом-

нить, что часть ксилитола превращается в глюкозу, поэтому для его метаболизма в мышечной и жировой тканях необходим инсулин, в частности, для синтеза гликогена. Гликоген в печени образуется без участия инсулина. Энергетическая ценность 4,1 ккал/г. Скорость усвоения 0,125 г/кг/ч. Суточная доза 3 г/кг/сут. Обычно все равно сочетают с глюкозой. Подавляет кетоацидоз, стимулирует функцию коры надпочечников. При использовании могут отмечаться осложнения: гипербилирубинемия и печеночная недостаточность.

Общая черта для фруктозы, сорбитола и ксилитола в том, что, во-первых, они метаболизируются в печени без участия инсулина, во-вторых — увеличивается содержание глюкозы вследствие введения ее заменителей, при этом участие аминокислот в глюконеогенезе уменьшается. Однако для метаболизма в мышцах и других периферических тканях необходимо воздействие инсулина на глюкозу.

Этанол — метаболизируется в печени с помощью алкогольдегидрогеназы. В других тканях этого фермента нет. Высокая энергетическая ценность — 7,2 ккал/г. Темп введения не более 0,1 г/кг/ч — тогда не образуется вредных межуточных продуктов. Суточная доза 1 г/кг/ч (на 96° спирт). Вводят на растворе глюкозы 10–20%, чтобы концентрация спирта была не более 5%. В детском возрасте не используется.

Применение многоатомных спиртов у детей следует ограничивать из-за возможности развития метаболического ацидоза и ввиду их способности повышать внутриклеточное осмотическое давление с последующим отеком.

Жировые эмульсии

Липиды (жиры) — важный источник энергии. Препараты жира для ПП представляют собой эмульсию нейтрального жира в воде, частицы которого покрыты фосфолипидной оболочкой и являются искусственными хиломикронами. Поступление жира при ПП напоминает поступление нейтрального жира из грудного лимфатического протока в сосудистое русло. Жировые эмульсии усваиваются аналогично пищевым жирам. Они не вызывают повышенного диуреза и не теряются с мочой и калом.

В настоящее время в клинической практике используются 3 поколения жировых эмульсий.

I поколение: длинноцепочечные жировые эмульсии типа LCT (*long chain triglycerydes*). Жирные кислоты с длинными цепями углерода транспортируются от клеточной мембраны до матрикса митохондрий опосредовано, в форме связи с карнитоном. Наиболее популярный представитель данного поколения — Интралипид (Швеция) и Липофундин S (Финляндия), выпускаются в виде 10 и 20% эмульсий. Обе эмульсии созданы на основе соевого масла. В качестве эмульгатора используются очищенные яичный или соевый фосфолипиды. Германия производит 10 и 20% Липовеноз, который содержит большое количество незаменимых жирных кислот (линолевая и линоленовая; высокое содержание холина и низкое содержание фисфолипидов).

II поколение — используются жировые кислоты типа LCT и жирные кислоты со средней длиной углеродной цепочки MCT (medium chain triglycerydes). Такие жирные кислоты входят в состав следующих продуктов: грудное и коровье молоко, маргарин, пальмовое масло. Жирные кислоты со средней длинной углеродной цепи транспортируются до матрикса митохондрий без участия карнитина. Представитель — Липофундин MCT/LCT с соотношением триглицеридов 50:50. На данный момент считается наиболее безопасной и перспективной жировой эмулсией, усваивается значительно быстрее и легче, практически не дает осложнений, характерных для I поколения (расстройства легочной гемодинамики, углубление нарушения газообмена, липидная перегрузка и угнетение иммунной системы).

III поколение — структурированные липиды (Структолипид) и эмульсии с преобладанием омега-3 жирных кислот (Омегавен, ЛипоПлюс), которые еще находятся на экспериментальных и клинических исследованиях.

Жировые эмульсии служат не только источником энергии, но и источником жирорастворимых витаминов и незаменимых жирных кислот (линоленовая и линолевая). Изотоничны, могут переливаться в периферические вены. Жировую эмульсию лучше вводить параллельно с глюкозо-электролитными растворами, но в разные вены. В крайнем случае эмульсию следует подсоединять к раствору на минимальном расстоянии от места введения в вену. Требуют бережного хранения (4–8 °С), не терпят встряски. Не совместимы с кристаллоидами.

Скорость подачи жировой эмульсии не должна превышать 0,2 г/кг/ч (независимо от возраста).

Дозы жировой эмульсии рассчитываются на основании потребности в липидах (табл. 57.13).

Максимальная доза в первые сутки (для взрослых) — 0,5 г/кг или 5 мл/кг 10% эмульсии. У детей со стабильной гемодинамикой и адекватным газообменом можно начинать с 0,5–1 г/кг/сут. Считается, что лучше, когда суточная доза вводится в течение 18–22 ч. Клиренс липидов определяют по опалесценции сыворотки крови и по уровню триглицеридов.

Таблица 57.13

Потребность в липидах при ППП, г/кг/сут

Возраст	Основные потребности	Повышенные потребности	Высокие потребности
0–12 месяцев	1–4	4	5–6
1–8 лет	2–4	4	4–5
9–15 лет	2–3	3–3,5	3–4
Взрослые	2	2,5	3

Уровень триглицеридов должен нормализоваться в течение нескольких часов после окончания введения. На первых этапах использования жировых эмульсий для усиления липолитической функции плазмы рекомендовали использовать гепарин — на 1 г жира 50 ЕД гепарина, так как гепарин активирует липазу. В настоящее время гепарин для активации липопротеинлипазы практически не используется.

При нормальной переносимости жировой эмульсии ежесуточно можно увеличивать дозу на 0,5 г/кг/сут. У взрослых обычно рекомендуют дозу 1–1,5 г/кг/сут, максимально до 2,5 г/кг/сут. У детей можно использовать дозу 1,5–2 г/кг/сут, максимально до 3 г/кг/сут. В общем калораже количество энергии, полученное за счет окисления жиров, обычно занимает около 40%, у детей раннего возраста до 50%, иначе возможно развитие кетоацидоза. Но некоторые авторы считают, что за счет использования жировых эмульсий можно обеспечивать до 65% общей суточной нормы калорий.

Преимущества жировых эмульсий:

- как источника калорий — высокая калорийность при небольшом объеме;
- обеспечивает организм незаменимыми жирными кислотами;
- эмульсии изотоничны — снижается вероятность тромбофлебитов при введении в периферические вены;
- при введении эмульсии образуется меньше CO_2, чем при применении эквикалорийного количества глюкозы;
- нет потерь с калом или мочой.

Считается, что жировые эмульсии обладают сосудопротективным действием и положительно влияют на эндотелий сосудов. Липопротеины при сепсисе способны связывать и инактивировать эндотоксины.

Противопоказания: гиперлипемия; гипербилирубинемия; печеночная недостаточность; коматозные состояния на фоне отека-набухания головного мозга; дети, страдающие сахарным диабетом; черепно-мозговая (родовая) травма; жировая эмболия, нарушение свертывающей системы крови (относительное); гипоксемия, гипоксия (жиры требуют большого количества кислорода для своего окисления).

Необходимо еще раз напомнить — гипоксемия, шок, нарушения центрального и/или периферического кровообращения являются противопоказанием не только к введению жировых эмульсий, но и к проведению ПП вообще.

Возможные осложнения

Ранние или немедленные реакции проявляются менее чем у 1% больных, включают одышку, цианоз, кожные аллергические реакции, тошноту, рвоту, боль в пояснице, потоотделение, лихорадку, головокружение. Возможно, они связаны с токсическим воздействием эмульгаторов (фосфолипидов и т.п.). Необходимо прекратить введение эмульсии, дать кислород, глюкокортикоиды, гепарин, эуфиллин, при необходимости обеспечить ИВЛ.

Нужно отметить, что подобные реакции описаны на переливание жировых эмульсий, созданных на основе хлопкового масла.

Отдаленные побочные явления чаще встречаются у взрослых, когда жир не расщепляется полностью. Может наблюдаться желтуха (с внутрипеченочным холестазом), спленомегалия, тромбоцитопения, лейкопения и умеренное повышение печеночных ферментов в сыворотке крови. Для профилактики рекомендуется эмульсии вводить медленно, в течение суток, некоторые авторы рекомендуют вводить их через день.

На фоне инфузии больших доз жировых эмульсий жир может накапливаться в клетках ретикулоэндотелиальной системы. При этом РЭС частично блокируется, а образование антител значительно

снижается. Этот эффект зависит от состава эмульсии и размера жировых частиц. Поэтому в клинической практике следует применять только те жировые эмульсии, которые, подобно хиломикронам, не захватываются РЭС. Это эмульсии на основе соевого масла (интралипид).

Источники азота

При ПП препараты белка вводятся в сосудистое русло. При этом крупные молекулы белков должны подвергнуться гидролизу, ди- и трипептиды, а также аминокислоты начинают метаболизироваться сразу, попадая в ткани и органы. Скорость и полнота их утилизации наибольшая.

Использование крови и ее препаратов для восполнения белков организма нецелесообразно.

Хотя в 500 мл цельной крови содержится 90 г белка, но средняя продолжительность жизни эритроцитов составляет 120 суток, только в конце этого периода все белки эритроцитов расщепляются до аминокислотного состава и могут быть использованы организмом для синтеза новых белковых тел, тем более что гемоглобин не содержит всех незаменимых аминокислот. Следовательно, кровь следует переливать только в заместительных целях для восстановления кислородтранспортной функции.

Один литр плазмы содержит 65–80 г белка, но уровень расщепления белков плазмы весьма низок и эти белки не включаются в обменные процессы, а циркулируют в крови в неизмененном виде. Альбумин после внутривенного введения на 30% распределяется в сосудистом русле и на 70% в межклеточном пространстве. Период его полураспада составляет около 20 дней, поэтому применение альбумина показано только для коррекции гипоальбуминемии.

Таким образом, белки крови, так же как и пептиды, могут быть использованы в качестве источника азота только после их гидролиза до аминокислотного состава. Только с помощью аминокислотных смесей возможно обеспечение физиологического внутривенного питания.

Хотя белки и аминокислоты имеют калорийность 4 ккал/г, их энергетическую ценность при парентеральном питании обычно не учитывают, так как при достаточной калорийности питания (за счет других веществ) аминокислоты используются организмом для синтеза белка. При ПП все применяемые источники азота делят на 2 группы:

1) белковые гидролизаты;
2) синтетические или кристаллические аминокислотные смеси.

Белковые гидролизаты

В настоящее время основным сырьем для их получения служит казеин (белок молока). Для получения гидролизатов применяют кислотный и энзимный гидролиз. Гидролизаты представляют собой смесь аминокислот и простейших пептидов, чем выше гидролиз, тем больше аминокислот, тем лучше — меньше аммиака.

К препаратам гидролизатов белка относятся: аминопептид, аминокровин, аминон (Германия, Финляндия), аминозол (Швеция) — в 1 л содержат около 12,75 г азота.

Современные препараты отличает высокая глубина гидролиза: 70–80% составляют аминокислоты и 30–20% низкомолекулярные пептиды.

Правила использования белковых гидрализактов:

- вводить медленно, по азоту не быстрее, чем 0,02 г/кг/ч;
- соотношение N:калораж от 1:180 до 1:200, на фоне выраженного катаболизма до 1:300; так как все процессы синтеза идут с потреблением энергии;
- назначают параллельно с энергоносителем (с глюкозой) или вместе с глюкозой;
- одновременно назначают витамины группы В, особенно B_6.

Белковые гидролизаты противопоказаны при печеночной и почечной недостаточности. Гидролизаты белков в настоящее время в практике детской интенсивной терапии почти не применяются (в связи с неуправляемостью аминокислотного состава и сравнительно высокой стоимостью коммерческих препаратов), но достаточно часто используются у хронически голодающих больных.

Кристаллические аминокислотные смеси

Наиболее оптимальная форма обеспечения организма азотом. Аминокислотные смеси включают заменимые и незаменимые аминокислоты или азот для синтеза заменимых аминокислот. Отношение незаменимых аминокислот [Н] и общего азота [О] выражается в граммах (т.е. грамм [Н] на грамм

[O]), эта пропорция — H:O — для белков с высокой питательной ценностью составляет около 3, а с минимальной питательной ценностью — 2 и менее.

Аминокислотные смеси должны содержать незаменимые аминокислоты в тех же концентрациях, что и белки тела или белки с высокой биологической ценностью. Промышленные смеси аминокислот для ПП не содержат глутамина, так как эта аминокислота разлагается в растворе до глутамата и аммиака. В норме организм имеет большой запас глутамина и может его синтезировать в достаточных количествах. Но на фоне гиперметаболизма всегда развивается его дефицит вследствие резкого увеличения потребления глутамина и недостаточного синтеза. При выраженной агрессии дефицит глутамина может сохраняться до 20–30 суток. Поэтому **при стрессе глутамин служит условно незаменимой аминокислотой**, так как:

- помимо других функций он выступает в качестве донора азота при синтезе белка и нуклеиновых кислот;
- при стрессе его циркулирующая концентрация уменьшается, несмотря на периферическое освобождение аминокислот (свидетельствует и повышенном его потреблении);
- играет ключевую роль в регуляции синтеза глутатиона, который защищает клетки от окислительного повреждения;
- в слизистой кишечника служит основным источником энергии при стрессе — необходимый субстрат для поддержания структуры и функции кишечника;
- может использоваться как энергоисточник лимфацитами;
- при сепсисе широко используется в печени для глюконеогенеза, синтеза мочевины, белков, нуклеиновых кислот и глутатиона.

Вышеперечисленное объясняет необходимость применения препаратов глутамина при ПП у пациентов с выраженным гиперкатаболизмом (ожоги, политравма, сепсис). Одним из возможных вариантов является внутривенное введение дипептивена вместе с растворами аминокислот. Средняя суточная доза составляет 1,5–2 мл/кг массы тела. Добавление глутамина в схему ПП оказывает ряд положительных моментов:

- улучшают баланс азота и синтез белка;
- предотвращают атрофию слизистой кишечника;
- снижают выброс провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF);
- улучшает функцию печени;
- повышает иммунитет и снижает частоту инфекционных осложнений;
- снижается продолжительность госпитализации.

В идеальной аминокислотной картине состав аминокислот подобран так, что все нежелательные их взаимодействия сведены к минимуму. Добавление больших доз отдельных аминокислот вызывает различные токсические реакции, включая угнетение роста. Избыточные дозы цистина оказывают токсическое воздействие на печень, вызывая некрозы, а в последующем цирроз. Инфузия глицина заметно повышает уровень аммиака в крови без соответствующего повышения содержания мочевины. Избыточное введение метионина вызывает патологические изменения в ЦНС и других органах. Поэтому отклонения от должного аминокислотного спектра диетического белка могут привести к серьезным метаболическим нарушениям.

Поиск оптимального состава аминокислотных смесей — непрерывный процесс. При этом должен соблюдаться ряд условий:

- присутствие всех аминокислот (эссенциальных, неэссенциальных, вспомогательных) в оптимальных дозах и соотношениях;
- широкая переносимость, включая дисфункцию органов;
- стабильность растворов и растворимость используемых аминокислот;
- экономическая доступность.

Предполагается, что при хронических заболеваниях, сопровождающихся истощением организма, потеря аппетита и массы тела происходит вследствие нарушения аминокислотного метаболизма. В клинической практике это состояние можно контролировать с помощью сбалансированного белкового питания. В практике ПП применение препаратов с несбалансированным составом аминокислот может вызывать аммиачную интоксикацию.

При проведении ПП необходимо помнить, что **аминокислоты, введенные в разное время с источником энергии, не могут быть использованы для синтеза белка**. Они дезаминируются и подвергаются окислению, главным образом в печени. Важен фактор времени и для переливания аминокислотных смесей в комбинации с другими ингредиента-

ми питания. Лучшие результаты по метаболизму азота во время ПП получены, когда аминокислотные смеси и источники энергии независимо от их вида давались одновременно.

Внутривенное питание с помощью аминокислотных смесей и жировых эмульсий можно проводить как в дневное, так и в ночное время, в течение 10–14 ч или круглосуточно. При использовании растворов глюкозы в качестве основного источника энергии вместе с аминокислотными смесями ПП следует проводить медленно в течение 24 ч. Это объясняется высокой осмолярностью аминокислотно-глюкозных смесей. Потребности в азоте при парентеральном питании представлены в табл. 57.14.

Таблица 57.14

Потребность в азоте при ПП, г/кг/сут

Возраст	Основные потребности	Повышенные потребности	Высокие потребности
0–12 месяцев	0,3	0,4–0,45	0,5
1–8 лет	0,2	0,25–0,3	0,4–0,45
9–15 лет	0,15	0,2–0,25	0,3–0,4
Взрослые	0,09	0,15–0,2	0,3–0,35

Аминокислотные препараты. Полиамин состоит из 13 аминокислот, в 1 л содержит 11,3 г азота, сорбитол (100 г). Левамин-70 (Финляндия) – 1 л содержит 11,3 г азота, сорбит 50 г/л, электролиты: K^+, Mg^{2+}, Cl^-, нет Na^+. Вамин 9 и 14 г азота/л. Помимо перечисленных смесей широко используются Интрамин (Швеция), Аминоплазмал и Аминорстерил КЕ (Германия) и др.

Все современные западные препараты содержат достаточное количество аминокислот, перечень и количественное содержание которых представлены на наклейках.

Разработаны аминокислотные смеси для больных с **почечной недостаточностью**: NephrAmine II, RenAmin, AminosynRF, Nephrosteril, Aminosteril KE-Nephro. Эти препараты в основном состоят из незаменимых аминокислот с добавлением гистидина и/или аргинина, при относительно невысоком содержании белка. Аргинин – это исходный продукт синтеза креатина и креатинфосфата, стимулирует продукцию таких анаболических гормонов как гипофизарный гормон роста, пролактин и инсулин. Аргинин также промежуточный метаболит в цикле мочевины, заметно понижает нагрузку аммиаком при повышенной дотации аминокислот.

Для больных с **печеночной недостаточностью** или тяжелым метаболическим стрессом разработаны такие смеси как HepatAmine, FreAmine, AminosynHBC, Hepasteril, Aminosteril N-Hepa, которые содержат повышенное количество разветвленных аминокислот, меньше ароматических. Разветвленные аминокислоты (валин, лейцин, изолейцин) содержат на конце короткую углеводородную цепь, незаменимы, их потребность составляет около 25% общей потребности в белке. Используются скелетными мышцами и служат источником энергии при вызванных стрессом нарушениях метаболизма. Эти аминокислоты, кроме того, участвуют в регуляции катаболизма белка и, уменьшая катаболизм, могут улучшать баланс азота при стрессе. У детей с нарушением метаболизма аминокислот с разветвленной цепью развивается «болезнь кленового сиропа». Способны ингибировать поступление ароматических аминокислот в клетки ЦНС.

Ароматические аминокислоты (триптофан, фенилаланин, тирозин) – предшественники нейротрансмиттеров, таких как адреналин, дофамин и серотонин. Содержат ароматическую группу в боковой цепи. При поражениях печени уровень данных аминокислот существенно повышен, что вызывает их усиленное поступление в клетки ЦНС, где они превращаются в ложные нейротрансмиттеры (октопамин и фенилэтаноламин). Именно они считаются непосредственной причиной печеночной энцефалопатии. К развитию печеночной энцефалопатии причастен и аммиак, так как способствует транспорту ароматических аминокислот.

Недоношенные новорожденные неспособны синтезировать тирозин, цистеин и гистидин. Поэтому для новорожденных используются отдельные смеси, имеющие аминокислотный профиль, подобный профилю женского молока (учитываются более высокие потребности и в разветвленных аминокислотах).

Контроль ПП

Физическое развитие – определение массы тела ежедневно. Суточная прибавка массы тела должна быть адекватной – 30–40 г/сут.

Точный **мониторинг поступления и выведения жидкости** – как минимум ежедневная оценка волемического статуса.

Биохимические показатели:

- уровень гликемии — не менее 4–6 раз в день при выходе на заданный уровень подачи глюкозы (первые 3 дня), позже — 2 раза в сутки, далее ежесуточно, при установлении стабильного состояния допустимо дважды в неделю; точно также контролируется уровень глюкозы в моче;
- электролиты (калий, натрий, хлор, кальций, магний и фосфаты) — первые сутки по мере необходимости, при выходе на стабильные показатели (не ранее 3 суток после агрессии) 1 раз в день, при стабильном состоянии 1 раз каждые 2–3 дня;
- билирубин, АСТ и АЛТ — определяется исходный уровень, далее ежедневно в течение 2–3 суток, потом еженедельно; если их уровень высок — воздержаться от назначения жировых эмульсий; при подъеме активности можно заподозрить развитие холецистита;
- общий белок и его фракции — определяется исходный уровень, далее в течение 2–3 суток — ежедневно, потом раз в 3–5 дней; обязательно контролировать альбумин — один из наиболее объективных показателей адекватности ПП;
- триглицериды — определяется исходный уровень, при назначении жировых эмульсий — ежедневно в первые 2–3 дня, далее (на фоне постоянной дозы) один раз в неделю;
- протромбин, фибриноген А — определяется исходный уровень, в первые 2–3 дня — ежедневно, далее еженедельно; если норма, то это говорит об адекватном ПП;
- мочевина, остаточный азот — определяется исходный уровень, далее один раз в 3–4 дня; если показатели выше нормы — недостаточно сбалансированное ПП, если исключили почечную недостаточность (проверить креатинин).

КОС и газы крови — при голодании развивается метаболический ацидоз; контроль по показаниям. Метаболический ацидоз также развивается на фоне введения аминокислотных растворов с большим количеством катионных аминокислот, продуцирующих свободные водородные ионы. Данная причина ацидоза чаще всего встречается у пациентов с почечными или легочными нарушениями. Использование аминокислотных смесей с повышенным количеством анионных аминокислот уменьшает риск развития данного метаболического ацидоза. Кратность исследования определяется по показаниям, индивидуально.

Осмолярность плазмы — ежедневно или через день ($Na^+ \times 2$ приблизительно = осмолярности) или расчет по формуле Heird:

$$\text{Осмолярность} = 2Na^+ \text{ (ммоль/л)} + \text{Глюкоза (ммоль/л)} + \text{Мочевина (ммоль/л)}.$$

Общий анализ крови — по показаниям, при оценке питательного статуса врача больше интересует общее число лимфоцитов.

Общий анализ мочи — глюкозы быть не должно (реополиглюкин может давать ложноположительную реакцию); проводят 1 раз в 3–4 дня. Мочу на мочевину, K^+ и Na^+ (соотношение K^+/Na^+ не более 0,5; если выше — стресс и явления катаболизма).

Помимо этого обязательно мониторируются показатели центральной гемодинамики, газообмена, температуры тела. Проводя клинико-лабораторную оценку, необходимо помнить — уровень соматических белков (белковая масса скелетных мышц) оценивается на основании роста, массы тела, измерении антропометрических показателей (окружность мышц руки, толщина кожной складки трицепса). Висцеральный белковый статус оценивается по уровню сывороточного альбумина (более 35 г/л), сывороточного трансферрина и общего число лимфоцитов.

Осложнения ППП

Все возникающие при проведении парентерального питания осложнения можно условно разделить на 3 группы: метаболические, инфекционные и неметаболического характера.

Метаболические осложнения

Гипергликемия и гиперосмолярность — чаще всего возникают в первые несколько суток лечения (наибольшая опасность первые 24 ч). Глюкозурия способствует выведению воды и развитию гиперосмолярной дегидратации, которая без адекватной терапии может привести к летальному исходу в течение 24–48 ч.

Лучшее лечение — профилактика роста уровня глюкозы в крови, поддерживая ее ниже почечного порога; медленное увеличение темпа подачи глюкозы под контролем ее концентрации не только в плазме, но и в моче (выход на расчетный уровень подачи глюкозы в течение 48–72 ч). Развитие гипергликемии на уровне стабильной подачи суб-

стратов может указывать и на развитие катетеризационного сепсиса.

Гипогликемия — возможна при резком прерывании ППП, особенно на фоне введения инсулина. Чтобы избежать этого осложнения, следует очень медленно уменьшать скорость инфузии, растягивая процесс прекращения непрерывного ППП не менее чем на 48 ч.

Нарушения электролитного состава крови — корректируют последующими назначениями, при необходимости электролиты вводят дополнительно. У детей не стоит забывать контролировать не только уровень калия, но также кальций и фосфаты.

Если введение питательных смесей истощенным больным не сопровождается адекватным увеличением минутного объема дыхания, то у них развивается **гиперкапния**. В этом случае образование двуокиси углерода можно снизить, либо уменьшая калорийность питания, либо заменяя глюкозу как источник калорий на жировые эмульсии.

Дефицит витаминов — при дефиците какого-либо витамина сначала назначают его замещающие дозы, а затем поддерживающие дозы.

Дефицит незаменимых жирных кислот — результат недостаточного обеспечения жирами, поэтому необходимо назначать жировые эмульсии, чтобы обеспечить жирами хотя бы 5–8% калоража. Помимо этого отсутствие дотации по жирам ассоциируется со снижением печеночной микросомальной окислительной функции (важный путь метаболизма лекарственных средств).

Нарушения функции печени — начало ППП часто сопровождается повышением активности аминотрансфераз, которая обычно нормализуется в течение 10–20 суток. Отсроченное повышение активности аминотрансфераз или уровня билирубина свидетельствует об иной, чем ППП, причине дисфункции печени. Увеличенная, иногда болезненная печень может быть следствием ее **жировой дистрофии** (энергетическая ценность введенной глюкозы превышает суточную энергетическую потребность), лечение состоит в уменьшении общего суточного количества калорий.

Заболевания желчного пузыря — отмечается у больных, длительно получающих ППП, причина, видимо, заключается в изменении состава желчи, а также в снижении частоты сокращений желчного пузыря. Все эти нарушения способствуют развитию желчнокаменной болезни.

Осложнения неметаболического характера

Вызванные катетеризацией центральных вен — пневмо- и/или гемоторакс, гематома, пункция артерии или грудного лимфатического протока, воздушная эмболия.

При проведении длительного ПП предпочтительнее использование подключичной вены, так как фиксация катетера на грудной клетке более удобна для ребенка. Данный доступ позволяет обеспечить подкожный тоннель, что уменьшает риск инфицирования. При постановке катетера во внутреннюю яремную вену снижается риск пневмо- и гемоторакса, но труднее надежно фиксировать катетер, он менее удобен для пациента и неприемлем при наличии трахеостомы. Катетеризация бедренной вены повышает риск развития инфицирования, высока опасность тромбоза тазовых вен и тромбоэмболии.

Тромбоз вен развивается примерно в трети случаев длительного нахождения катетеров в центральных венах. Как правило, при появлении признаков тромбоза следует удалить катетер и провести системную гепаринизацию. Риск тромбоза уменьшается, если к базовому раствору добавляют небольшое количество гепарина (1000–3000 МЕ/л). Для обеспечения проходимости центральных венозных катетеров их промывают с достаточным количеством гепарина. Чтобы заполнить катетер требуется 0,5–1 мл (до 5 мл для длинных туннелированных) раствора.

Инфекционные осложнения. Самое опасное осложнение данной группы — катетеризационный сепсис. Развивается при несоблюдении правил асептики во время установки и эксплуатации центрального катетера. Кроме этого, катетер может инфицироваться, даже если очаг инфекции расположен совсем в другом месте. Инфицирование катетера обычно сопровождается подъемом температуры и/или повышением числа лейкоцитов. Если инфекция подтверждена — катер необходимо удалить. Обязателен посев материала с конца катетера на стерильность. Для предупреждения смещения катетера его лучше подшивать.

Реакции гиперчувствительности на препараты парентерального питания развиваются крайне редко, чаще они связаны с мультивитаминными добавками, реже с липидными смесями (антимикробные консерванты, антиоксиданты, стабили-

заторы и растворители) и материалом катетеров (латекс).

Помимо этого на фоне ПП может развиваться застойная сердечная недостаточность и отек легких из-за избыточной волемической нагрузки, анемия, иногда эозинофилия (причина неизвестна).

ЗОНДОВОЕ ПИТАНИЕ

Общие сведения

Зондовое питание — это метод интенсивной нутритивной терапии в условиях достаточного функционирования ЖКТ, предусматривающий нормальное переваривание и всасывание поставляемых ингредиентов. Зондовое питание, как и любое энтеральное питание, должно быть адаптировано к особенностям метаболизма ребенка с учетом имеющейся патологии.

Рассматривая вопрос проведения зондового питания, необходимо отметить, что ЖКТ — это одна из главных мишеней постагрессивной реакции любой этиологии. Агрессия нарушает все функции ЖКТ: двигательную, секреторно-всасывающую, защитную и иммунную. Эти повреждения обусловлены:

- централизацией кровообращения с развитием циркуляторной гипоксии и гипоэргоза;
- нарушениями высокоинтенсивного регенеративного процесса на уровне слизистой оболочки кишечника — развивается атрофия слизистой (питание тонкой кишки обеспечивается за счет внутриполостного субстрата на 50%, толстой — на 80%; субстрат служит мощным стимулом для роста и регенерации клеточных элементов кишечника);
- нарушениями процессов внутриполостного и пристеночного (мембранного) пищеварения и всасывания;
- развитием пареза кишечника и сопутствующими водно-электролитными нарушениями;
- восходящим дисбактериозом с явлениями эндогенной микробной интоксикации и транзиторной транслокации микробов в кровь;
- дисфункцией продукции регуляторных гормонов и нарушениями энтеро-энтеральных и энтеро-висцеральных взаимосвязей.

Даже полный «покой» кишечника вызывает атрофию его слизистой оболочки. Патологические изменения в стенки кишечника развиваются в течение нескольких дней и имеют проявления от укорочения и атрофии ворсинок до полного разрушения поверхности слизистой оболочки кишечника. При полном голодании дегенеративные изменения обусловлены отсутствием в просвете кишечника питательных веществ, которые в норме захватываются эпителиальными клетками (особенно глутамина — основного энергоисточника для эпителия тонкого кишечника).

Все перечисленное приводит к развитию острой кишечной недостаточности. Основными методами профилактики кишечной недостаточности являются:

- адекватная постоянная декомпрессия желудка и тонкого кишечника;
- кишечный лаваж и активная энтеросорбция;
- раннее назначение энтерального питания;
- применение регуляторных (цитохром С, амтизол) и субстратных (глутамин, янтарная кислота и др.) антигипоксантов.

На основании вышеперечисленного можно сделать вывод, что зондовое питание — определяющее в поддержании собственной морфологической и функциональной целостности ЖКТ. Пассаж питательных ингредиентов по кишечнику очень важен и для стимуляции активности специфических ферментов, включая гастрин, энтероглюкагон, гормон роста и эпидермальный фактор роста. Все эти факторы необходимы для поддержания функциональной состоятельности ЖКТ.

Неповрежденная слизистая кишечника служит мощным барьером, не допускающим транслокации микроорганизмов и их токсинов в системный кровоток.

Для поддержания целостности слизистой кишечника и предупреждения атрофии сосков необходимо энтеральное обеспечения около 20% от энергетической и белковой потребности пациента.

Преимущества зондового питания

1. Положительные физиологические эффекты:
   - поддержание морфологически функциональной целостности слизистой ЖКТ;
   - ферментативная деградация пищевых продуктов;
   - субстрат-гормональное взаимодействие;
   - сохранение функции всасывания;
   - улучшение мезентереального и печеночного кровотока.

2. Безопасность не требует стерильных условий, не вызывает опасных осложнений, случающихся при ПП:
   — меньше угроза развития гипергликемии и лучше контроль уровня глюкозы;
   — снижение частоты желудочно-кишечных кровотечений;
   — профилактика бактериальной транлокации — снижение риска инфекционных осложнений и развития синдрома полиорганной недостаточности;
   — ниже смертность и количество септических осложнений у больных с политравмой.
3. Большинство энтеральных рецептов содержат глутамин (условно незаменимая аминокислота), которая обычно не содержится в стандартных аминокислотных смесях для ПП.
4. Удобство — менее трудоемко, чем ПП.
5. Низкая стоимость — в 6–8 раз дешевле, чем ПП.

Показания к зондовому питанию:

- недоношенные новорожденные со сроком гестации менее 32 недель;
- выраженная одышка (более 80 в минуту у новорожденных);
- коматозные состояния любой этиологии (подострый период);
- необходимость кормления в ночное время (особенно для гипералиментации при ожогах, сепсисе, лучевой терапии);
- переход от ППП к частичному ПП и к энтеральному питанию.

Противопоказания к зондовому питанию:

- нефункционирующий кишечник (кишечная непроходимость — паралитическая, обструкционная);
- ишемия кишечника;
- разлитой перитонит;
- ранний послеоперационный период после оперативных вмешательств на пищеводе, желудке, кишечнике (только ниже зоны оперативного вмешательства, при условии отсутствия «застойного» содержимого в желудке);
- желудочно-кишечное кровотечение;
- высокопродуктивный кишечный свищ с большими потерями жидкости;
- неукротимая рвота и срыгивание (опасность аспирации) — допустимо введение ПС только в тонкий кишечник;
- необходимость функциональной разгрузки кишечника — тяжелая диарея (тяжелые энтериты, энтероколиты), тяжелая мальабсорбция;
- острый панкреатит с осложнениями;
- гемодинамическая нестабильность (шок), нарушения газообмена.

Варианты зондового питания:

- круглосуточное питание с нарастающей или постоянной скоростью используется на фоне относительной сохранности функций ЖКТ, у истощенных и тяжелых детей;
- периодическое (ссансовое) питание проводится по 4–6 ч с перерывами на 2–3 ч, используют у относительно компенсированных детей;
- болюсное питание осуществляется 4–6 раз в сутки, более приближено к естественному питанию, применяют у компенсированных детей;
- циклическое питание проводится в течение 10–12-часового ночного периода с целью дополнительной субстратной поддержки на фоне повышенной нутритивной потребности.

Зондовое питание обычно начинают при появлении моторной функции кишечника. После травмы, операции моторная функция тонкого кишечника восстанавливается через 4–6 ч, желудка — через 24–72 ч, атония толстого кишечника может продолжаться до 3–5 суток. При оперативных вмешательствах на тонком кишечнике или забрюшинном пространстве энтеральное кормление начинают через 48–72 ч, после оценки состояния ребенка: гемодинамика, газообмен, состояние ЖКТ. Кормление в желудок обычно начинают через 2–4 дня.

Зонды для энтерального питания. Катетеры для зондового кормления используются в зависимости от целей. Факторы, определяющие выбор представлены в табл. 57.15. Из общих рекомендаций можно отметить следующие моменты. Не следует вводить питательные смеси через зонды малого диаметра (менее 2,3 мм), потому что они легко забиваются. Лучше всего использовать специальные зонды типа «Entriflex» или «Dobhoff», которые имеют 8 размеров и металлический стилет-проводник; покрыты специальным составом «гидромер», который при намокании существенно уменьшает силу трения. Вообще, дуоденальные и еюнальные зонды изготавливаются из полиуретана или силастика, они более гибкие и не отвердевают. Поливиниловые

Таблица 57.15

Факторы выбора зонда для энтерального питания (Ван Вэй III, 2006)

Фактор выбора	Поливинилхлорид	Силикон	Полиуретан
Комфорт пациента	Не комфортабелен, жесткий и негибкий	Более комфортабельный, мягче, более гибок	Лучший по комфорту, наименьший просвет при заданном диаметре
Возможность контроля остаточного желудочного содержимого	Лучший для желудочного забора желудочного содержимого; обычно с газоотводом; много выходных отверстий	Пригоден для забора желудочного содержимого; много выходных отверстий	Плох для желудочного забора, трубка может спадать; одно выходное отверстие
Легкость введения	Жесткий, легко вводится	Мягче, постановка затруднена	Мягкий, трудно ввести без металлического проводника
Место назначения пищи	Желудок	Желудок; может быть использован и для тонкой кишки	Тонкая кишка, но может быть использован и для желудка

назогастральные зонды более грубые, в основном применяют для установки в желудок.

Установка зонда: подбираем по диаметру так, чтобы зонд свободно проходил через нижний носовой ход; по длине от уха до пупка (желудок). Взрослых или детей, доступных контакту, надо предупредить о необходимости данной процедуры. Зонд перед введением смочить водой и вводить, предварительно давая больному воду или кусочки льда. Для проведения зондового питания традиционно используют следующие доступы: назо- и орогастральный и назо- и ороэнтеральный (назодуоденальный и назоеюнальный). В педиатрической практике предпочтительно использовать введение зонда через нос, но помните — новорожденные имеют «носовой тип» дыхания! Назоэнтеральный зонд в основном используют для кратковременного энтерального питания — до 6 недель. При необходимости зондового кормления свыше 6 недель требуется наложение стомы.

Назоэнтеральный (интрадуоденальный) зонд обычно устанавливают, укладывая больного на правый бок на фоне применения метоклопрамида (у взрослых 10 мг в/м или в/в). Если питание не начиналось, зонд должен спонтанно продвинуться по двенадцатиперстной кишке. После того как зонд попал в желудок — контроль: проба с воздухом; исследование остаточного содержимого; рентген; определение pH — pH желудка 1–2, pH кишечника 6–8. Необходимо продвигать зонд каждые 2–4 ч на 0,5–2,5 см у детей до 3 лет и на 2,5–5 см у детей старшего возраста и взрослых. Обычно при такой методике, за 24 ч зонд попадает в двенадцатиперстную кишку. При этом рекомендуется каждые 2 ч вводить в зонд жидкость во избежание петлеобразования. Через 24 ч рентгеноскопический контроль местоположения зонда и определение pH аспирата (должен быть > 5). Еще проще, установить зонд под контролем зрения с использованием фиброскопа.

Введение зонда в двенадцатиперстную кишку необходимо у пациентов с нарушением эвакуации из желудка и/или частой рвотой (во избежание аспирационного синдрома, снижается риск аспирации), это позволяет осуществлять питание в течение длительного времени в случае невозможности применения назогастрального зонда в связи с атонией желудка.

У больных, нуждающихся в продолжительном введении питательных веществ (свыше 4–6 недель) непосредственно в полость желудка или кишечника, производят гастростомию. Поскольку у таких больных возможна аспирация желудочного содержимого, необходимо до наложения гастростомы исключить возможность гастроэзофагеального рефлюкса. Больным с рефлюксом или аспирацией может потребоваться проведение фундопластики.

Уход за зондом проводится с целью избегания осложнений и включает в себя следующие мероприятия:

- желудочный зонд подлежит замене каждые 12–24 ч;
- контроль места крепления зонда, с отметкой в карте наблюдения каждые 6–12 ч;
- при постоянном методе кормления необходимо использовать перфузионные насосы во избежание нарушений назначенной скорости введения;
- питательная смесь не должна быть открытой более 4 ч; через 6 ч замена в любом случае;

- во время и в течение часа после кормления необходимо поднимать головной конец кровати на 30°.

Выбор смеси для зондового питания

Имеющиеся готовые препараты обеспечивают суточную потребность либо в белках, либо в калориях, либо и в том и другом. Препараты для полноценного питания включают источники белка, энергии, минеральные вещества и витамины. В зависимости от своего предназначения зондовые смеси делят на:

- мономерные (глюкозо-солевые) смеси обеспечивают раннее восстановление функции кишечника и поддержание водно-электролитного баланса;
- элементные химически точные ПС обеспечивают нутритивную поддержку в условиях выраженных метаболических нарушений (печеночная и почечная недостаточность, сахарный диабет);
- полуэлементные сбалансированные смеси содержат частично гидролизированные и легко усваивающие макронутриенты, а также полный набор микронутриентов;
- полимерные хорошо сбалансированные ПС позволяют проводить полноценное обеспечение потребностей организма;
- модульные ПС представляют собой обогащенный концентрат одного или нескольких макро- или микронутриентов (белковый или жировой «Энпит»).

Стандартные энтеральные смеси содержат 1 ккал в 1 мл и около 34–44 г/л белка и обычно хорошо переносятся. Они изотоничны и не содержат лактозы, одновременно обеспечивая поставку всех незаменимых ПС. Могут вводиться в желудок и тонкий кишечник. Но все стандартные смеси для полного энтерального питания не обеспечивают адекватную доставку свободной воды, потребность в которой составляет 1 мл/ккал. Большинство стандартных смесей содержит около 75% необходимой воды. Что может потребовать дотации в свободной воде. Концентрированная энтеральная смесь содержит 1,5–2 ккал/мл. Их преимущество – ограничение количества вводимой жидкости, что бывает полезно у пациентов с почечной недостаточностью, ЧМТ, синдроме неадекватной секреции АДГ, а также на фоне гиперметаболизма.

В педиатрической практике, особенно у новорожденных, принято сравнивать смеси с женским молоком. Используемые смеси и их характеристики, а также состав женского и коровьего молока приведены в табл. 57.16. На рис. 57.4 приведен алгоритм выбора питательной смеси.

Таблица 57.16

Сравнительный состав используемых смесей (на 100 мл)

Питательный субстрат	Ккал	Углеводы	Жир	Белок
Женское молоко	68–70	7,1–7,5	3,9–4,5	1,1–1,5
Коровье молоко	59–62	4,7	3,2	2,8–3,3
«Симилак»	81	8,6	4,4	2,2
«Малютка»	66	7.0	3,5	2,0
«Малыш»	66	6,9	3,5	2,0
«Энпит белковый»	417	30,7	14	44
«Энпит жировой»	564	28,9	41	21,7

Белки. Обычно главный источник – казеин или смесь казеина и изолята соевого белка. Содержат лактальбумин, сухой яичный белок, очищенную говядину и сухое молоко. В смесях, содержащих молочные продукты, содержится лактоза. Лактоза – содержащийся в молоке сахар, может плохо переноситься детьми с нарушением функции лактазы (фермента щеточной каемки тонкого кишечника), в этой ситуации лактоза расщепляется бактериальными ферментами толстой кишки до моносахоридов и затем до кислот, провоцируя повышенное газообразование, осмотическую диарею и раздражение толстого кишечника.

Элементные и специальные смеси содержат кристаллизированные L-аминокислоты. Препараты с измененным аминокислотным составом применяют при заболеваниях почек и печени.

При печеночной недостаточности используют препараты, содержащие большое количество разветвленных аминокислот и очень мало ароматических, содержание общего белка, натрия и воды – ограниченно. Показаны при наличии печеночной энцефалопатии. Обычно имеют высокую осмолярность (более 600 мосмоль/кг), большое содержание углеводов, значительную стоимость.

При почечной недостаточности используют препараты, содержащие повышенное количество незаменимых аминокислот, относительно немного

Рис. 57.4. Алгоритм выбора энтеральной питательной смеси

белка и строго ограниченное количество электролитов (содержат незначительное количество калия, магния, фосфора и натрия); жирорастворимые витамины обычно отсутствуют, или их количество уменьшено. Специальные почечные рецепты обычно бывают гипертоническими, с осмолярностью 600 мосмоль/кг, могут вызывать осмотическую диарею; часто имеют место недостаточные поставки белка.

При гиперметаболизме (политравма, ЧМТ, ожоги) используют **высокобелковые смеси**, которые противопоказаны при почечной и печеночной недостаточности. Потребности в белке при энтеральном питании обеспечивают из расчета от 2,2 до 3,5 г/кг/сут у новорожденных, от 0,6 до 1,5 г/кг/сут у взрослых.

Жирами обеспечивают 35–50% от общей энергетической потребности, у новорожденных это может составлять 4–6 г/кг/сут, у взрослых от 2 до 4 г/кг/сут. Используют полиненасыщенные жирные кислоты из одного масла (соевое, сафлоровое, кукурузное, подсолнечное или рапсовое) или их комбинации. Некоторые смеси содержат среднецепочечные триглицериды, другие «структурированные» липиды (реэтерифицированные триглицериды, содержащие как длинно-, так и среднецепочечные жирные кислоты). Среднецепочечные триглицериды легко всасываются в кишечнике без панкреатического гидролиза и в отсутствие желчных солей.

Содержание жиров в смесях варьирует. Высококалорийные препараты обогащены жирами. Кроме того, жиры снижают общую осмолярность. Используют смеси и с низким содержанием жира (3–5% общего калоража), они показаны при наличии недостаточности функции поджелудочной железы (панкреатит); синдроме малабсорбции; выраженных воспалительных процессах в кишечнике.

Углеводы в питательных смесях представлены полимерами глюкозы: мальтодекстрины, олиго- и полисахариды (глюкозы) и кукурузный сироп; используется модифицированный пищевой крахмал, сахароза и мальтоза. Составляют 40–60% общего калоража, у новорожденных 11–16 г/кг/сут, у взрослых от 2 до 7 г/кг/сут. Большинство препаратов не содержит лактозы во избежание осложнений в случае ее непереносимости. Энтеральные рецепты для пациентов с заболеваниями легких на фоне дыхательной недостаточности предполагают низкое содержание углеводов и высокое жиров (по сравнению со стандартными схемами снижается продукция СО).

Балласт. Препараты, в изготовлении которых не использована смесь пищевых продуктов, бедны клетчаткой и, следовательно, дают меньше «шлаков» по сравнению с нормальной сбалансированной диетой. Самые низкобалластные препараты не содержат цельных (негидролизированных) белков (для ускорения всасывания) и в них мало жира. Но разработаны и добавки с высоким содержанием волокон, для пациентов нуждающихся в высокобалластной диете (синдром раздраженной кишки). Волокна применяются для регулярной дефекации у пациентов, получающих долгосрочное зондовое питание. Нерастворимые волокна могут уменьшать время транзита и увеличивать фекальные массы, способствуя регулярности стула.

Растворимые волокна могут увеличивать время транзита ПС по толстой кишке и способствовать формированию каловых масс. Растворимые волокна сбраживаются в толстой кишке, образуя короткоцепочечные жирные кислоты — нутриенты для клеток слизистой толстой кишки, улучшают ее трофику и уменьшают риск бактериальной колонизации. Предполагают, что растворимые волокна способствуют задержке всасывания глюкозы, что улучшает контроль над ее уровнем у больных с сахарным диабетом.

Волокна могут увеличивать метеоризм и стимулировать образование запоров при недостаточных дотациях по воде!

Основные источники волокон это полисахариды сои, которые содержат как растворимые, так и нерастворимые волокна; овсяные волокна, целлюлозу, фрукты и овощи.

Подводя итог, отметим, что эффективность зондового питания во многом определяется правильным выбором питательной смеси, которая должна отвечать следующим требованиям:

- легко перевариваться и всасываться;
- обеспечивать оптимальное соотношение азот: калораж, т.е. на 1 г азота не менее 150–180 небелковых калорий;
- иметь полноценный состав — содержать все незаменимые ингредиенты (аминокислоты, жирные кислоты, витамины и микроэлементы);
- объем питательной зондовой смеси должен соответствовать потребностям ребенка в воде;

- не вызывать повышенного газообразования и не провоцировать чрезмерную стимуляцию моторики;
- не содержать большого количества лактозы.

Методы зондового питания

Введение питательных смесей может осуществляться круглосуточно (непрерывно) в виде инфузии и периодически (болюсно).

Круглосуточное (непрерывное) питание можно осуществлять как в желудок, так и в кишечник, используя назодуоденальные или еюностомические зонды. В педиатрической практике данному методу отдают предпочтение, так как он дает меньше осложнений (аспирация, гипергликемия, диарея). Чаще применяют нарастающий режим питания (start-up regimen), но используют и монотонный режим (no start-up regimen), который все равно требует индивидуального подбора начальных условий питания. Для начала определяют суточную потребность в жидкости, энергии и белках. Затем рассчитывают скорость кормления в мл/ч, исходя из того, что стандартные смеси содержат 1 ккал/1 мл, т.е.:

$$\text{Скорость кормления, мл/ч} = \text{ккал} : \text{ккал/мл} : 24\ \text{ч}$$

Пример: конечной запланированной скоростью кормления при суточной потребности в 2000 ккал, может быть скорость: 2000 : 1 ккал/мл : 24 ч = = 83 мл/ч.

Протокол проведения непрерывного зондового питания:

1. Убедиться, что зонд расположен правильно.
2. Развести питательную смесь до 0,5 ккал/мл.
3. Стартовая скорость кормления у детей раннего и среднего возраста 1–2 мл/кг/ч; у детей старшего возраста и взрослых 25–50 мл/ч.
4. Остаточный объем оценивается каждые 3–6 ч (на начальных этапах каждые 3–4 ч, при выходе на постоянную скорость подачи ПС – каждые 5–6 ч). У детей остаточный объем не должен превышать 20% от введенного объема за этот промежуток времени или не более 100% часового объема.
5. При удовлетворительной толерантности к питанию (отсутствуют глюкозурия, гипергликемия, диарея, дискомфорт в желудке, остаточный объем меньше максимально допустимого) – можно увеличить скорость кормления у детей раннего и среднего возраста на 0,25–1 мл/кг/ч, и на 25–50 мл/ч у детей старшего возраста и взрослых.
6. При достижении конечной расчетной скорости кормления можно увеличивать концентрацию пищи на 25% в сутки.
7. Скорость введения питательных растворов и их концентрация не должны меняться одновременно или чаще двух раз в сутки.

Не рекомендуется форсировать питание по концентрации. При появлении дискомфорта, диареи, увеличении остаточного объема следует вернуться к предыдущей концентрации, пытаясь сохранить объем, а при невозможности – вернуться к предшествующему объему.

Особенности непрерывного зондового питания новорожденных:

- начинают с дистиллированной воды, со скоростью 1–2 мл/кг/ч;
- остаточный объем оценивается каждые 2 ч, максимально допустимым считается объем в 30% от введенного;
- увеличение концентрации питательной смеси при достижении объема зондового питания, равного $^1/_2$ ЖП.

Болюсное питание рекомендуется проводить только тогда, когда зонд стоит в желудке, так как больные плохо переносят быстрое растяжение кишечника. У детей можно начинать при удовлетворительной толерантности к непрерывному питанию или у компенсированных детей, у взрослых можно начинать сразу.

Протокол проведения болюсного зондового питания:

1. Перед началом кормления поднимают головной конец кровати на 30–45° на время кормления и минимум на час (лучше два) после его прекращения.
2. Проверяют остаточный объем желудка, данную процедуру выполняют перед каждым кормлением. Он не должен превышать максимума – 100 мл у взрослых и 10% от предшествующего объема у детей. В противном случае откладывают питание, по крайней мере на 1 ч.
3. У подростков и взрослых начинают с подачи 50–100 мл изотонического или слабогипотонического питательного раствора через каждые

3 ч. Затем, при благоприятном течение, через каждые 3–4 кормления увеличивают количество пищи на 50 мл, вплоть до максимального объема 250–300 мл. Постепенно повышают концентрацию питательных растворов до необходимого максимума, устанавливая режим питания, соответствующий суточной потребности.

4. У детей раннего и среднего возраста используют другую схему. В первые сутки объем кормления равен 2–4 мл/кг, вводится за 30–40 мин, ребенок кормится через каждые 2 ч. На вторые сутки объем кормления увеличивают на 1–2 мл/кг, вводится за 40–60 мин, кормится каждые 3 ч. Постепенно увеличивая объем, переходят к 4–6-разовому питанию.
5. Скорость болюсного кормления не должна превышать 10 мл/мин у детей и взрослых.
6. При увеличении остаточного объема свыше допустимого, необходимо вернуться к предыдущему режиму питания.

Особенности дробного кормления у новорожденных:

1. Начальная частота кормления каждые 2 ч.
2. Длительность одного кормления не менее 20 мин.
3. При начале болюсного кормления начинают с 2–3 мл/кг дистиллированной воды на одно кормление, затем через 3–4 кормления переходят на 50% молочную смесь или 50% грудное молоко.
4. Увеличивают объем кормления на 1–2 мл/кг через каждые 2–4 кормления; переход на цельное молоко при толерантности к 50% объему жидкости поддержания.
5. Остаточный объем не должен превышать 3–5 мл или 10–30% от предшествующего объема.

Мониторинг зондового питания

Мониторинг за энтеральным питанием начинается с оценки его переносимости. Симптомы непереносимости зондового питания включают: вздутие живота, тошноту, рвоту, диарею и ощущение абдоминального дискомфорта. Проводят регулярное определение остаточного содержимого.

Самым простым способом оценки качества питания является построение графика роста. Антропометрические данные, характеризующие рост, массу тела и окружность головы, необходимо сравнить со стандартными показателями в популяции. Такой график дает точное представление о состоянии питания ребенка на данный момент.

Сравнение фактической и идеальной (расчетной) массы тела (средней по отношению к возрастным показателям роста). Идеальная масса тела определяется по 50-й процентили в соответствии с ростом и возрастом ребенка. После ее определения необходимо фактическую массу тела разделить на полученное значение. Результат выражается в процентах от идеальной массы тела. Коэффициент больше 120% рассматривается как ожирение; 120–110% — избыточная масса тела; 110–90% — нормальная масса тела, 90–80% — легкий дефицит массы тела; 80–70% — умеренный, и менее 70% — тяжелое истощение.

Ежедневный контроль массы тела (**весовая кривая**) и еженедельное измерение окружности головы, бедра, средней части плеча позволяют оценить состояние подкожной жировой клетчатки.

Оценка объема введенной пищи и жидкости и объема потерь — каждые 12–24 ч (оценка волемического статуса).

Контроль позиции зонда с аспирацией из него содержимого — каждые 6 ч. Но это не служит точным методом контроля расположения зонда.

При аспирации жидкость из трахеобронхиального дерева может иметь тот же цвет, что и из желудка; остаточный объем — только один из компонентов оценки переносимости питания.

Контроль 8-часовых порций мочи до стабилизации объема и концентрации смеси, затем ежедневный контроль суточной мочи (Na^-, K^+, мочевина, сахар, часовой и суточный объем, удельный вес).

В начале кормления ежедневный контроль крови на глюкозу, электролиты, белок (общий, альбумин, фракции), мочевину, креатинин; после стабилизации — один раз в 2–3 дня. Оценка функции печени и почек — еженедельно, или по показаниям. Общий анализ крови (с тромбоцитами) — по показаниям, при стабилизации состояния — еженедельно.

Возможна оценка питательного статуса и по отношению массы тела к росту — дефицит данного отношения часто наблюдается при остром нарушении питания: более 90% — в пределах нормы; 81–90% — небольшой дефицит; 70–80% — умеренный; менее 70% — резко выраженный.

Осложнения зондового питания

Осложнения неметаболического характера

Аспирация — грозное осложнение, может развиваться при любой постановке энтерального зонда (даже при дуоденальном). Возможные причины: неправильное положение больного или конца зонда; гастроэзофагеальный рефлюкс, слишком большой диаметр зонда (нарушается функция нижнего сфинктера пищевода). Для предотвращения данного осложнения необходимо поднимать изголовье кровати на 30–45° в течение кормления и 1 ч спустя, прекращение кормления перед любой процедурой, требующей опускание головы, а также перед интубацией трахеи. Предпочесть методику непрерывного питания; правильно подбирать диаметр зонда. Контроль расположения зонда и аспирация каждые 6 часов. Введение зонда за пилорический отдел желудка или в тощую кишку снижает риск развития аспирации.

Рвота — причиной может быть неправильное размещение зонда, слишком толстый зонд, остаточный объем предыдущего кормления, слишком высокий темп кормления или высока концентрация смеси, раздражающее действие медикаментов, вводимых с питанием.

Диарея и неприятные ощущения в животе — причиной могут быть высокая скорость введения и/или концентрация энтеральной смеси, плохое переваривание жиров (копрограмма), избыток или непереносимость лактозы, недостаток клетчатки.

При возникновении диареи необходимо:

- пересмотреть режим кормления: не слишком ли он интенсивный;
- проверить состав (наличие лактозы, высокое содержание жиров, высокая осмолярность);
- проверить лекарственные назначения — нет ли препаратов, вызывающих нарушения функции кишечника (существует достоверная связь между использованием антибиотиков и возникновением диареи);
- исключить обычные причины острой диареи (особенно на фоне стабильного режима питания).

Лечение диареи начинают с уменьшения концентрации препарата или скорости введения. К тормозящим перистальтику кишечника средствам (кодеин-сульфат) прибегают только в крайних случаях.

Запоры — основные причины: недосток жидкости в смеси, низкая двигательная активность ребенка, малое количество волокон.

Перфорация пищевода или желудка — редкое, но потенциально смертельное осложнение. Часто отмечается при введении зонда с металлическим проводником (недопустимы физические усилия). Еще реже может отмечаться за счет развития пролежня — контроль места стояния зонда и его правильный выбор.

Эзофагит может развиться при длительном стоянии зонда. Лечение состоит в предупреждении гастроэзофагеального рефлюкса (снижение порции кормления, приподнятие изголовья при кормлении) и снижении кислотности желудочного сока (циметидин, ранитидин). Пока стоит зонд, эзофагит вылечить трудно.

Синусит — развивается достаточно часто, трудно диагностируется у пациентов с нарушением сознания (провести дифференциальную диагностику при развитии лихорадки). Основной диагностический тест — рентгенография, позволяющая выявить жидкость или утолщение слизистой в пораженном синусе. Профилактика заключается в своевременной перестановке катетера через другую ноздрю.

Непроходимость зонда можно предотвратить, используя максимально измельченные лекарственные препараты. Все лекарства назначают в жидкой форме (по возможности избегать использования размельченных таблеток). Для профилактики промывают зонд 20–30 мл воды каждые 4–6 ч.

Нарушения эвакуации содержимого желудка может быть вследствие механической обструкции (кишечная непроходимость) или нарушением моторной функции кишечника (поражение ЦНС, метаболические расстройства, тяжелая белковая недостаточность). Лечение заключается в устранении причины.

Некроз крыла носа — наиболее часто развивается под лентой, фиксирующей зонд к носу. Профилактика заключается в частом осмотре носа.

Осложнения метаболического характера

Нарушения обмена электролитов выявляются путем определения концентрации электролитов в сыворотке крови. При обнаружении дефицита электролита последний подлежит восполнению.

При длительном использовании некоторых готовых смесей может развиваться дефицит микроэлементов (селена, цинка).

Дегидратация возникает из-за неадекватного назначения жидкости. Профилактика: не форсировать уход от парентерального питания и инфузионной терапии; назначать $^1/_2$ объема питания в виде воды.

Перегрузка объемом может быть следствием избытка натрия в питательных смесях. Ее устраняют, используя смеси с ограниченным содержанием натрия или применяя смеси с повышенной калорийностью. Развивается и из-за слишком больших объемов вводимой жидкости, а также при нарушении функции почек или легких.

Синдром гиперосмолярности проявляется сонливостью, заторможенностью, может иметь место дегидратация, повышение температуры тела. Лабораторные исследования обнаруживают гипернатриемию и гиперосмолярность. Профилактика — своевременный мониторинг и коррекция волемического статуса. Лечение заключается в повышении суточного потребления воды или внутривенного введения 5% раствора глюкозы, пока подбирается другая питательная смесь.

Недостаточное увеличение массы тела чаще всего бывает из-за недостаточного калорийного обеспечения, при нарушениях всасывания или усиленном катаболизме. Требует изменения программы питания.

Слишком быстрое увеличение массы тела отмечается при нарушениях водно-электролитного обмена, избыточной калорийности питания, а также при неадекватном соотношении калорий и белка.

Повышенное содержание азота в крови наблюдается при заболеваниях печени, почек, дегидратации, избытке белка. Требуется уменьшить или изменить содержание белка в питательной смеси. Оценить состояние гидратации.

ПОДДЕРЖАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Как было видно из предыдущего материала, лечебное питание детей базируется на тех же принципах, что и у взрослых, но с учетом функциональных и физиологических особенностей, которые отличают детский и взрослый организм. С появлением методики тотального парентерального питания в конце 1960-х гг., акцент противодействия метаболическому компоненту системной стрессовой реакции был определен в пользу внутривенного питания. В настоящее время это положение пересмотрено. Считается, что энтеральное питание имеет неоспоримые преимущества перед внутривенным по следующим критериям:

- повышает барьерную функцию стенки кишечника, противодействующую проникновению эндотоксинов, а также бактерий и грибов в портальный кровоток;
- обеспечивает наработку субстратов для регенерации кишечного эпителия: глутамина, кетоновых тел, ацетоацетата и бетагидроксибутирата;
- в большей степени ограничивает наработку и секрецию катаболических гормонов;
- способствует приросту «тощей» массы тела (т.е. в меньшей степени выражены явления «аутоканнибализма» на нужды глюконеогенеза);
- поддерживает активность всех пищеварительных ферментов.

Даже небольшие объемы зондового питания оказались достаточно эффективными для предупреждения атрофии слизистой ЖКТ, поддержания секреторной активности кишечника и печени, уменьшали частоту развития холестатической желтухи у новорожденных с исходно незрелыми функциями печени.

Для успешной реализации питательной поддержки больного врач-интенсивист должен тщательно изучить каждый компонент энергетического и пластического обеспечения ребенка с учетом реальных метаболических потребностей. Даже малейшая неточность или ошибка могут привести к полной неудаче. Например, необходимо переосмыслить состояние водного и электролитного баланса иначе при переходе к энтеральному питанию может наблюдаться задержка натрия с отеками. Увеличенная потребность в калии необходима больным с положительным азотистым балансом; гипокалиемия будет развиваться вследствие большого градиента между внеклеточным калием (3,5–5,5 ммоль/л) и внутриклеточным (90–110 ммоль/л) в случаях увеличения «тощей» массы организма (поперечнополосатая мускулатура).

Особенно методично необходимо контролировать уровень магния, кальция и фосфора, поскольку их дефицит достаточно характерен для детей

в отделениях интенсивной терапии. Микроэлементы, водо- и жирорастворимые витамины должны обязательно назначаться в возрастных дозировках. Больше внимания так называемым мелочам и деталям! Это повысит безопасность методического обеспечения и в конечном итоге — процент успеха.

Назначая усиленную нутритивную поддержку ребенку на фоне выраженной агрессии, не стоит забывать, большая часть его энергетических потребностей расходуется на обеспечении роста и физического развития. На фоне тяжелого стресса дети могут переориентировать эти энергетические расходы на процессы, связанные с заживлением ран и восстановлением, снижая тем самым прирост суточного расхода энергии. Рост и развитие будут обеспечены по выздоровлению.

У детей с **синдромом полиорганной дисфункции** (СПОД) можно рекомендовать следующие правила метаболического обеспечения:

- удерживать дыхательный коэффициент ниже 0,85–0,9; избегать избытка общего калоража и нагрузки глюкозой (у детей с массой тела 40 кг и более энергетическое обеспечение достаточно в пределах 25–30 ккал/кг/сут, а поставка глюкозы — 3–5 г/кг/сут);
- ограничить поступление жировых эмульсий до 0,5–1 г/кг/сут для избегания синдрома перегрузки и ятрогенной иммунодепрессии;
- достижение баланса по азоту за счет поступления адекватного количества аминокислот (по азоту 0,2–0,3 г/кг/сут); в этих случаях аминокислотные смеси должны быть специально сбалансированы с учетом печеночной и/или почечной дисфункции; желательны дотации по глутамину;
- контроль за трансферином или преальбумином плазмы — показатель адекватного белкового синтеза печенью;
- обязательное обеспечение витаминами, полным набором электролитов и микроэлементами.

Нутритивная поддержка должна сочетаться с основными принципами терапии СПОД (табл. 57.17).

Недокармливание, так же как и перекармливание, наносят вред пациенту. При ПП перекармливание провоцирует гипергликемию, гипертриглицеридемию, гипергидратацию и электролитные нарушения. Перекармливание при энтеральном питании вызывает вздутие живота, диарею, рвоту, а также появляется угроза снижения переносимости ПС, что может потребовать прекращения энтерального питания. Диарея, рвота сами по себе нарушают водно-электролитный баланс.

Назначая субстратную поддержку, необходимо учитывать и сам патологический процесс. Так, у больных с острой и хронической почечной недостаточностью наблюдаются ацидоз, олигурия, задержка воды, рост мочевины, натрия, калия. Избыток фосфата, сульфата и органических кислот, образующихся при метаболизме, усугубляют ацидоз. При ХПН развивается анемия и нарушение свертываемости. Помимо этого трудно рассчитать дотации по азоту, чтобы обеспечить достаточный синтез белка, но не увеличить продукцию мочевины. Для этого необходимо мониторировать клиренс креатинина. Если клиренс креатитинина 40 мл/мин и более — ограничения поступления азота не требуются, если ниже — необходимы ограничения (табл. 57.18).

Теоретически, если такому больному обеспечить дотации только необходимых ему аминокислот, продукция мочевины расти не будет. Организм бу-

Таблица 57.17

Основные принципы терапии детей с СПОД

Направления терапии	Методы терапии
Лечение инфекции	1. Моноклональные антитела против эндотоксинов. 2. Пассивная иммунизация. 3. Адекватная антибиотикотерапия. 4. Деконтаминация ЖКТ
Обеспечение функции кишечника	1. Препараты, предупреждающие атрофию слизистой ЖКТ: глютамин, кетоновые тела, эпидермальный фактор роста
Улучшение технологии контроля над больным и лечением	1. Инвазивный мониторинг гемодинамики. 2. Специальные тканевые датчики ($TcpO_2$, $TcpCO_2$ и др.). 3. Неинвазивный мониторинг
Защита эндотелия	1. Антиоксидантная терапия. 2. Модуляция эйкозаноидов. 3. Моноклональные антитела против цитокинов
Модуляция макрофагальной функции и активности лимфоцитов	1. Полиненасыщенные жирные кислоты. 2. Аргинин

Таблица 57.18

Поступление азота и клиренс креатинина у взрослых (по Ван Вэй III, 2006)

Клиренс креатинина, мл/мин	Потребление азота, г азота в сутки	Потребление белка, г белка в сутки
10–40	9,6	60
5–20	6,4	40
2–10	2,5–3	20

дет использовать азот, который раньше выделялся в виде мочевины для синтеза заменимых аминокислот. Вот почему для таких больных используют специальные смеси. Следует контролировать электролиты. Пациентам на диализе — обязательное возмещение теряемых водорастворимых витаминов. А вот жирорастворимые витамины (A и D) у них имеют тенденцию к накапливанию. При перитонеальном и гемодиализе теряются и аминокислоты.

Недостаточность питания отрицательно влияет и на пациентов с **респираторными нарушениями**. У них развивается слабость дыхательных мышц, уменьшается дыхательная стимуляция и снижается иммунная функция. Острую дыхательную недостаточность поддерживает и электролитный дисбаланс, особенно гипофосфатемия. Любое уменьшение скорости метаболических реакций будет снижать и стимуляцию дыхания, снижается продукция CO_2. Имеются предположения, что голодание снижает продукцию сурфактанта и уменьшает эластичность легочной ткани за счет снижения синтеза белка и коллагена в легких. При избыточных дотациях ПС растет продукция CO_2 и увеличивается работа дыхания. У пациентов с дыхательной недостаточностью рекомендуют рецепты с низким содержанием углеводов и высоким жиров (до 50–60% общего калоража).

Резекция более двух третей тонкого кишечника вызывает развитие **синдрома «короткой кишки»**. Особенно ярко синдром проявляется в первые недели после операции в виде диареи, бактериальной контаминации тонкой кишки, увеличения желудочной секреции, развивается питательная недостаточность и синдром мальабсорбции. Впоследствии происходит задержка физического развития. Имеет место нарушение образования не всасываемых кальциево-оксалатных комплексов, что проявляется повышенной всасываемостью оксалатов и гипероксалурией с образованием оксалатных камней в почках.

Дети могут жить, если сохранено более 20 см (лучше более 40 см) тонкой кишки, начиная от связки Трейтца, и нормально функционирует илеоцекальный клапан (у подростков и взрослых необходимо не менее 100 см кишки). На фоне ПП наблюдается гипертрофия оставшейся части, увеличение ее диаметра, усиливается складчатость слизистой и высота сосочков. Процесс адаптации занимает от 3–6 месяцев до 1 года. Требует высококалорийной, высокобелковой диеты, частого кормления и нутритивных добавок с глутамином и среднецепочечными триглицеридами. Парентеральное питание сокращают на фоне увеличения толерантности к энтеральному в течение 3–6 месяцев.

Острый панкреатит у детей встречается редко, чаще в практике отделений интенсивной терапии хирургического профиля как посттравматический панкреатит.

Тяжелое течение — показание для мониторинга энергозатрат. Так как часто развивается гипергликемия за счет уменьшения секреции инсулина и повышенной к нему периферической резистентности, ограничивают дотации по глюкозе.

Использование жировых эмульсий для ПП безопасно, но дозу ограничивают 1,5 г/кг/сут (может быть снижен клиренс триглицеридов). Потребность в азоте обычно высокая, но его дотации ограничивают 0,25–0,4 г/кг/сут, в зависимости от степени гиперметаболизма. Отношение азот:калораж = 1:100–150.

При хроническом голодании организм человека адаптируется к ситуации, обеспечивая большее количество энергии за счет метаболизма жиров и меньше, за счет углеводов. Толерантность к углеводам вообще и глюкозе в частности может существенно уменьшаться. Снижается толерантность и к волемической нагрузке.

Начало нутритивной поддержки, особенно чересчур интенсивной, вызывает (за счет дотаций углеводов) перемещение калия, магния и фосфора внутрь клеток. Возникает падение сывороточных концентраций этих элементов, трудно поддающееся коррекции. Высока угроза развития дыхатель-

ной недостаточности. В начале ПП внутрь клетки также перемещается вода, витамины, глюкоза. Синдром возобновления питания клинически проявляется непереносимостью глюкозы, летаргией, спутанностью сознания, слабостью и комой. Чаще всего развивается в первые 24 ч от начала ПП.

Данная ситуация обычно развивается при голодании в течение 1–2 месяцев или при выраженной потере массы тела (более 5% за месяц или более 10% за 6 месяцев). Таким детям необходимо осторожное начало питательной поддержки.

Обычно начинают с $^1/_3$ расчетных базовых энергетических потребностей, постепенно увеличивая (при хорошей переносимости) в течение 3–5 дней. По глюкозе начинают с дотации 2–3 г/кг/сут (подростки и взрослые — 150 г/сут). Быстрый прирост массы тела свидетельствует о задержке воды в организме.

Строгий мониторинг электролитов. При правильно выбранной терапевтической тактики процессы метаболизма нормализуются в течение недели.

ПРИЛОЖЕНИЯ

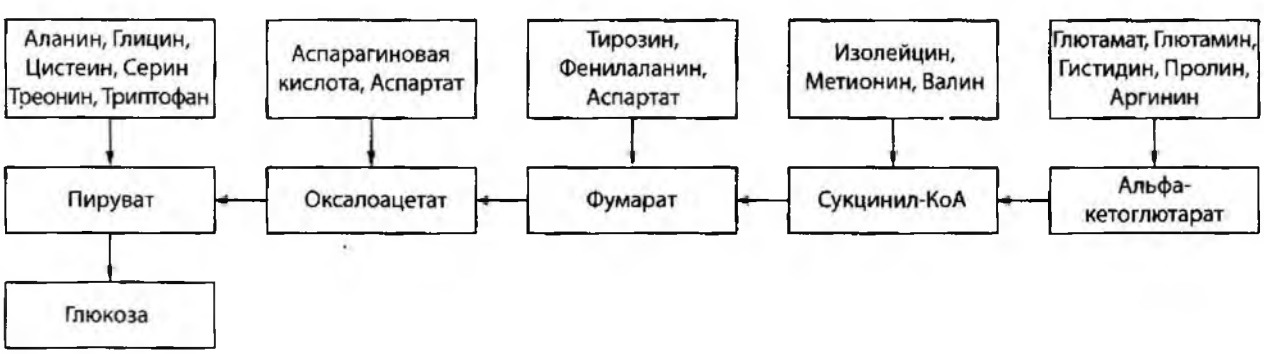
Приложение 57.1

Метаболический профиль тканей организма

Ткань	Метаболическая ситуация	Импортируемое «топливо»	Экспортируемое «топливо»	Запасное «топливо»
Печень	Сытый	Глюкоза	Жирные к-ты	Гликоген
	Натощак	Жирные к-ты	Глюкоза	–
	Голодающий	Аминокислоты	Кетоновые тела	–
Мышцы	Сытый	Глюкоза	Лактат	Гликоген
	Натощак	Жирные к-ты	–	–
	Голодающий	Жирные к-ты	Аминокислоты	–
Жировая ткань	Сытый	Жирные к-ты	–	Триглицериды
	Натощак		Жирные к-ты, глицерол	–
	Голодающий	–	Жирные к-ты, глицерол	–
Сердце	Сытый	Жирные к-ты	–	–
	Натощак	Жирные к-ты	–	–
	Голодающий	Кетоновые тела	–	–
Мозг	Сытый	Глюкоза	–	–
	Натощак	Глюкоза	–	–
	Голодающий	Кетоновые тела	–	–

Дефицит ацил-КоА-дегидрогеназы у детей провоцирует развитие рвоты, сонливости, гипогликемии при отсутствии кетоновых тел в моче. Нарушение окисления жирных кислот и дефицит карнитина (основной переносчик жирных кислот в митохондриях) — причина плохой адаптации к голоданию на фоне агрессии. Гипокетоническая гипогликемия — результат неспособности метаболизировать жирные кислоты — основные источники кетоновых тел.

Приложение 57.2. Глюконеогенез



Приложение 57.3. Кетогенез

Приложение 57.4
Ежедневная прибавка массы тела у детей при адекватном питании

Возраст	Прибавка массы тела, г	Рекомендуемая калорийность, ккал/кг/сут
0–3 месяца	26–31	120–100
3–6 месяцев	17–18	115–105
6–9 месяцев	12–13	105–100
9–12 месяцев	9	105–100
1–3 года	7–9	100
4–6 лет	6	90

Приложение 57.5
Влияния агрессии и гиперметаболизма на состояние ЖКТ

- централизация кровообращения — циркуляторная гипоксия и дефицит энергетического обеспечения клеток слизистой оболочки ЖКТ;
- активация симпатической нервной системы — угнетение перистальтики, кровообращения, эндокринных и регуляторных механизмов ЖКТ;
- парез кишечника всегда провоцирует нарушения водно-электролитного баланса;
- развитие атрофии слизистой оболочки ЖКТ;
- угнетение секреции пищеварительных желез;
- нарушение функции и повреждение щеточной каемки энтероцитов;
- нарушение процессов внутриполостного, пристеночного и мембранного пищеварения;
- развитие дефицита субстратов, необходимых для регенерации кишечного эпителия;
- развитие избыточной колонизации тонкой кишки.

Приложение 57.6
Этапы искусственной нутритивной поддержки

- ранняя диагностика нарушения питательного статуса;
- рациональный выбор стратегии субстратного обеспечения: энтеральное, парентеральное, сочетанное;
- определение потребностей в ПС с учетом индивидуальных особенностей ребенка;
- составление программы питания;
- определение объема мониторинга состояния, оценка качества и эффективности питания;
- профилактика возможных осложнений.

Приложение 57.7
Основные рекомендации по нутритивной поддержке взрослых

Нутритивная поддержка	Европейское общество интенсивной терапии (ESICM)	Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям (РАСХИ)
Энергетическое обеспечение	25–30 ккал/кг/сут	25–35 ккал/кг/сут в острой фазе и 35– 50 ккал/кг/сут при стабилизации метаболизма
Начало нутритивной поддержки	Четких рекомендаций нет	В первые 24–36 ч
Глюкоза	30–70% от общего количества небелковых калорий; поддержания гликемии ниже почечного порога (< 10 ммоль/л)	Менее 6 г/кг/сут
Белки (по азоту)	0,21–0,32 г/кг/сут	0,2–0,32 г/кг/сут
Липиды	15–30% от общего количества небелковых калорий, дотации ω-6-жирных кислот	0.5–1 г/кг/сут
Жировые эмульсии	Рекомендаций нет	Режим круглосуточного введения: предпочтение эмульсиям типа МСТ/ЛСТ

Приложение 57.8
Степени ожирения

Степень	Избыточный вес, %	ИМТ (индекс Кетле)
1	До 15	23,1–27
2	15–25	27,1–30
3	25–50	30,1- 35
3	50–100	35,1–40
4	Более 100	Более 40

Примечание. ИМТ (индекс Кетле = фактическая масса тела (кг): квадрат роста ($м^2$); при нормальном питании составляет 20–23 (19–24,5); недостаточное питание регистрируется при ИМТ < 20.

Приложение 57.9
Клинические признаки нарушения питания, выявляемые при обследовании головы ребенка (по Полин Р.А., 1999)

Клинические признаки	Недостаточность питательных веществ
Эпителиальные	
Кожа	
Ксеродермия, сухие чешуйки	Эссенциальные жирные кислоты
Гиперкератоз, чешуйки вокруг волосяных фолликулов	Витамин А
Экхимозы, петехии	Витамин К
Волосы легко выдергиваются, тусклые, депигментированные	Белок
Ногти тонкие, в форме ложки	Железо
Слизистые	
Рот, губы, язык	
Ангулярный стоматит (воспаление в углах рта)	Витамин B_2 (рибофлавин)
Хейлит (багровые губы, трещины в углах рта)	Витамины B_2, B_6 (пиридоксин)
Глоссит (воспаление языка)	Витамин B_6, B_3, B_2
Фуксиновый язык	Витамин B_2
Отек языка, трещины языка	Витамин B_3
Рыхлые, кровоточащие десна	Витамин С
Глазные	
Бледность конъюнктивы в результате анемии	Витамин Е (недоношенные дети), железо, фоленая кислота, B_{12}, медь
Пятна Бито (Bitot) (сероватые, желтые или белые пенистые пятна, на белковой оболочке глазного яблока)	Витамин B_{12}
Ксероз конъюнктивы или роговицы, кератомаляция	Витамин А
Периорбитальный отек	Белок

Приложение 57.10
Дефицит питательных ингредиентов и нарушения защитных сил организма

Дефицит нутриентов	Нарушения
Аминокислоты, энергетический субстрат, витамины B_6 и B_{12}, фолаты	Нарушения клеточного иммунитета
Аминокислоты, витамины А, С, РР, B_2, B_6, фолаты, пантотеновая кислота	Нарушения гуморального иммунитета
Аминокислоты (глутамин), витамины А, B_2, B_6, B_{12}, С, фолаты, железо	Нарушения барьерных функций тканей и слизистых оболочек
Аминокислоты, микроэлементы (цинк, медь) витамин B_{12}, фолаты, железо	Нарушения нормобластного кроветворения

Приложение 57.11
Советы коллегам

- Употребляйте разнообразные продукты (с вашими нагрузками это необходимо!).
- Соизмеряйте количество поглощенных калорий с физической активностью, всегда будете иметь нормальную массу тела.
- Больше употребляйте овощей, фруктов и зерновых продуктов.
- Жиры тоже необходимы (особенно в холодное время года), но ими лучше не злоупотреблять!
- Сахар и соль — не «белая смерть», если их употребление разумно!
- Алкоголь снимает стресс, но его чрезмерное употребление убивает личность!
- Все хорошо в меру!

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ван Вэй III Ч.В., Айертон-Джонс К.* Секреты питания / Пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ — Невский Диалект, 2006.
2. *Вретлинд А., Суджян А.* Клиническое питание. — Стокгольм; Москва, 1990.
3. *Ерпулева Ю.В., Лекманов А.У.* Выбор энтеральной питательной смеси для детей раннего возраста, находящихся в критических состояниях // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 2007. — № 4. — С. 78–82.
4. Интенсивная терапия / Под ред. проф. В.Д. Малышева. — М.: Медицина, 2002. — С. 410–443.
5. *Исаков И.Ф., Михельсон В.А., Штатнов М.К.* Инфузионная терапия и парентеральное питание в детской хирургии. — М.: Медицина, 1985. — С. 192–271.

6. *Кулагин А.Е.* Искусственное питание // Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие / В.В. Курек, А.П. Васильцева, А.Е. Кулагин, С.К. Слинько. – Минск, 1999. – С. 152–192.
7. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П.* Опыт применения зондового питания у детей в условиях интенсивной терапии // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. – № 1. – С. 24–27.
8. *Кэмпбэлл И.* Раннее послеоперационное питание – за и против // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Курс освежающих лекций / Пер. с англ. и нем.; Под ред. Э.В. Недашковского. – Архангельск; Тромсе, 1997. – С. 195–199.
9. *Лекманов А.У., Ерпулева Ю.В.* Особенности синдрома гиперметаболизма у детей в критических состояниях // Анестезиол. и реаниматол. – 2006. – № 1. – С. 74–76.
10. *Ложкин С.Н., Тиканадзе А.Л., Тюрюмина М.И.* Глутамин и его роль в интенсивной терапии // Вестн. интенс. тер. – 2003. – № 4. – С. 64–69.
11. *Луфт В.М.* Нутриционная поддержка больных при критических состояниях как базисный метод коррекции метаболических нарушений // Вестн. интенс. тер. – 2002. – № 3. – С. 28–32.
12. *Морозкина Т.С., Суколинский В.И.* Витамины – незаменимые элементы питания // Здравоохранение. – 2006. – № 7. – С. 36–43.
13. *Салтанов А.И.* Некоторые аспекты нутриционной поддержки в онкологии // Вестн. интенс. тер. – 2005. – № 1. – С. 28–31.
14. Физиология человека / Пер. с англ.; Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – Т. 3. – С. 653–822.
15. *Шестопалов А.Е. Дмитриев А.В., Зингеренко В.Б.* Клинико-фармакологические аспекты применения мультивитаминных комплексов для парентерального питания // Вестн. интенс. тер. – 2006. – № 3. – С. 50–55.
16. *Штатнов М.К.* Парентеральное питание с применением жировых эмульсий, содержащих жирные кислоты со средней длиной молекулы в триглицеридах // Вестн. интенс. тер. – 2001. – № 1. – С. 35–40; № 2. – С. 25–30.
17. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers; associate editor, David G. Nichols. – 3rd ed. – Baltimore, 1996. – P. 1141–1162.

Глава 58

Диагностика и первичная интенсивная терапия острых отравлений

А.Е. Кулагин, А.Н. Буянова

Острое отравление — жизнеугрожающая ситуация, вызванная попаданием в организм ядовитых веществ, требующая быстрой оценки и хорошо организованной интенсивной терапии.

Острые отравления — достаточно частая проблема, с которой сталкивается врач интенсивной терапии, особенно на уровне районного звена. Среди несчастных случаев по частоте отравления занимают третье место, уступая травме и ожогам. Пик отравлений приходится на возраст до 5 лет (85–90% всех отравлений у детей). Большинство отравлений у детей носит случайный характер, обычно происходит незаметно для родителей (опекунов), это существенно задерживает госпитализацию. Сознательное употребление химических соединений с суицидной целью может быть у подростков.

Основной путь поступления яда — через желудочно-кишечный тракт, что обусловливает наличие скрытого, токсикогенного, соматотропного и восстановительного периодов течения патологического процесса.

Скрытый период — от момента приема яда до появления первых симптомов резорбтивного действия. Он отсутствует при проникновении яда через кожу, слизистые оболочки или легкие, а также при воздействии местнораздражающих и повреждающих веществ.

Токсикогенный период определяется резорбтивным действием яда и длится от момента появления первых симптомов отравления до развития отчетливой клинической картины действия яда. Продолжительность этого периода зависит от особенностей распределения яда в организме, от способности концентрироваться в тех или иных тканях и от путей элиминации.

Соматогенный период — симптомы отравления сочетаются с клиникой осложнений. Помимо специфического фармакологического воздействия, яд играет роль пускового фактора, вызывая поражение ЦНС, сердца, легких, печени и почек. Один и тот же яд может вызывать нарушения функций нескольких систем организма. Окончательный прогноз определяется не только степенью интоксикации, но и тяжестью вторичных осложнений: острая почечная недостаточность (соли металлов, гемолитические яды и др.), тяжелые пневмонии (морфин, барбитураты и др.), печеночная недостаточность (отравления грибами и др.).

Восстановительный период характеризуется значительным уменьшением симптомов резорбтивного действия и компенсацией соматогенных повреждений.

Особенности течения острых отравлений у детей объясняются анатомо-физиологической «спецификой» растущего организма: более высокая проницаемость слизистых и гематоэнцефалического барьера, более высокий уровень потребления кислорода и метаболизма, более лабильный водно-электролитный гомеостаз; большую роль играет и позднее обращение. Поэтому большинство отравлений у детей протекает тяжелее, чем у взрослых. У детей до 3 лет ферментные системы печени функционируют недостаточно, в результате чего обезвреживание ядов у них происходит медленнее, чем у взрослых. Вместе с тем иногда химические реакции в тканях приводят к значительному повышению токсичности яда (так называемый «летальный синтез»). Таким примером токсификации служит малотоксичный в чистом виде метанол, который в организме под влиянием алкогольдегидрогеназы превращается в формальдегид и муравьиную кислоту, которые и вызывают интоксикацию.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЯДОВ И ОТРАВЛЕНИЙ

Яды разделяются по химическому составу на неорганические, органические, растительные, животные, микробные, кислоты, щелочи. По действию на различные органы и системы: яды с преимущественным действием на печень, почки, нервные, кровяные и др. Действие ядов проявляется в виде местной и общей реакции. Местное воздействие преобладает у ядов контактного действия — кислот, щелочей. В то же время уксусная кислота, принятая внутрь, приводит как к местному повреждению, так и резорбтивному (острый гемолиз, развитие печеночно-почечной недостаточности).

Отравления можно классифицировать как заболевание химической этиологии, которое предлагает следующую классификацию:

- этиопатогенетическая:
  - по причине и месту возникновения:
    - случайные — производственные, бытовые, медицинские ошибки;
    - преднамеренные — криминальные, суицидные;
  - в зависимости от пути поступления яда в организм:
    - перорально, через кожные покровы, ингаляционное и пр.;
- клиническая:
  - острое или хроническое;
  - по степени тяжести (табл. 58.1);
- нозологическая форма отравления.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Диагностика отравлений начинается со сбора анамнеза. При возможности необходимо уточнить следующие моменты:

- какое вещество, когда и в каком количестве принял ребенок;
- промежуток времени между приемом яда и первыми клиническими проявлениями острого отравления (часто это только предполагаемое время);
- если имеются остатки принятого препарата или сохранилась упаковка, то необходимо их исследование;
- уточняется, насколько внезапно наступило ухудшение состояния ребенка и в чем оно проявлялось;
- какие события или заболевания предшествовали (в случаях внезапного ухудшения состояния

Таблица 58.1

Степени тяжести острых отравлений у детей

Степень тяжести	Яды, угнетающие ЦНС	Яды, возбуждающие ЦНС
I	Сонливость, заторможенность, но контакт возможен	Беспокойство, повышенная возбудимость, потливость, тремор, гиперрефлексия, гиперемия лица
II	Утрата сознания с сохранением болевой чувствительности и некоторых рефлексов	Психомоторное возбуждение, тахикардия, экстрасистолия, тахипноэ, лихорадка
III	Утрата сознания, болевой чувствительности и рефлексов, но без угнетения дыхания и кровообращения	Бред, сомнолентность, артериальная гипертензия, тахикардия, аритмия, судороги, гипертермия
IV	Кома, дыхательная недостаточность, сосудистый коллапс, арефлексия	

ребенка среди полного здоровья, не сопровождающегося признаками острого воспалительного заболевания, следует заподозрить острое отравление).

Основные клинические симптомы и токсические вещества, их вызывающие, приведены в табл. 58.2.

При первичном осмотре трудно оценить степень тяжести острого отравления, с тем чтобы прогнозировать его исход. Только применительно к ядам, угнетающим или возбуждающим ЦНС, может быть использована классификация по степени тяжести (табл. 58.1). Но окончательную оценку тяжести отравления можно получить только при динамическом наблюдении за ребенком в госпитальных условиях.

Для составления плана терапевтических мероприятий необходимо ответить на диагностические вопросы:

- насколько нарушены витальные функции у ребенка (в первую очередь дыхание, кровообращение)?
- есть ли неврологические расстройства и какова степень их выраженности?
- каков путь поступления яда в организм, имеется ли местное повреждение кожи и слизистых?
- когда принят яд и как нарастает симптоматика отравления?

Таблица 58.2

Признаки и симптомы отравлений

Симптом	Токсическое вещество
Глазные симптомы:	
Расширение зрачка	Парасимпатолитики, препараты белладонны, папаверина гидрохлорид, симпатомиметики, спирты, антигистаминные препараты, камфора, бензин, цианиды, ботулотоксин, угарный газ (поздняя стадия), фенамин, трициклические антидепрессанты, ксантины
Сужение зрачка	Препараты из группы опиатов, симпатолитики, парасимпатомиметики, ингибиторы холинэстеразы, никотин, кофеин, барбитураты (ранняя стадия), фосфорорганические соединения
Нистагм и стробизм	Барбитураты, мепротан, бензодиазепины, мухоморы, фенотиазины
Нарушение восприятия света	Угарный газ, сердечные гликозиды
Частичная/полная утрата зрения	Метиловый спирт, этиленгликоль
Изменения мимики лица:	
Тупое, маскообразное выражение лица	Барбитураты, бромиды, препараты магния, нейролептики, транквилизаторы
Подергивание мимических мышц	Препараты меди, ртути, ингибиторы холинэстеразы, фенотиазины
Кожа и слизистые оболочки:	
Бледные	Симпатомиметики, инсулин, антиаритмические, фенотиазины, противоглистные, хлорорганические соединения (ХОС) и фосфорорганические соединения (ФОС), клофелин
Землисто-серые, цианотичные	Анилин, нитриты, морфин, сульфаниламиды, хлортиазины, салицилаты, нитробензол и др.
Гиперемия, повышение кожной температуры	Препараты белладонны, атропин, ботулотоксин, цианиды, лимедрол, резерпин, мухомор
Малиново-красная	Угарный газ
Эритема	Мекротан, барбитураты
Неврологические расстройства:	
Кома	Может развиваться при отравлениях любой этиологии, наиболее часто: дериваты морфина, седативные, общие анестетики, бромиды, спирты, никотин, бензин, атропин, фенолы, салицилаты, транквилизаторы, ФОС, ХОС, антигистаминные, противосудорожные средства
Делирий, галлюцинации	Нейролептики, препараты белладонны, антигистаминные, спирты, камфора, бензин, барбитураты, антихолинэстеразные
Судороги	Могут иметь место при любых острых отравлениях, особенно на фоне гипоксии, часто при приеме: стрихнина, ФОС, никотина, кодеина, салицилатов, ХОС, гидразидов изоникотиновой кислоты (ГИНК)
Головная боль	Угарный газ, фенолы, бензин, нитриты и нитраты, ФОС и др.
Мышечный спазм	Атропин, стрихнин, нейролептики
Парезы и параличи	Угарный газ, ботулотоксин, спирты, антихолинэстеразные препараты, соли тяжелых металлов

Симптом	Токсическое вещество
Расстройства дыхания:	
Урежение дыхания	Морфин и его аналоги, спирты, барбитураты и другие снотворные, нейролептики, транквилизаторы
Глубокое и частое дыхание	Атропин, салицилаты, камфора, стрихнин, фенамин
Бронхоспазм	ФОС
Угнетение дыхания и его остановка	Морфин и его аналоги, барбитураты, общие анестетики, спирты, угарный газ, нейролептики, транквилизаторы, трициклические антидепрессанты
Отек легких	Хлор, бромиды, бензин, керосин, симпатомиметики, ФОС, мухоморы, резерпин, ХОС
Пульс:	
Частый	Спирты, фенамин, атропин, эфедрин, ксантины, трициклические антидепрессанты
Редкий	Сердечные гликозиды, клофелин, β-адреноблокаторы, Чемерица
Слизистые ротовой полости:	
Сухие	Атропин, фенамин
Саливация	Коррозивные яды, мышьяк, ртуть, мухоморы, ФОС, трициклические антидепрессанты, азалептин
Необычная окраска рвотных масс:	
Фиолетовая	Калия перманганат, соли кобальта
Голубая	Соли меди
Желтая	Пикриновая кислота
Ярко-красная	Азотная кислота
Черная, кофейная гуща	Ксантины, препараты железа
Коричневая	Хлористоводородная кислота
Необычная окраска мочи:	
Голубая	Метиленовый синий
Коричнево-черная	Анилин, нафталин, нитрофураны, фенолы, резорцин, тимол
Красно-бурая, оранжевая	Дифенин, гемолизирующие яды, фенолфталеин, ураты, рифампицин, препараты железа
Желто-зеленая	Рибофлавин, витамины группы В
Красно-черная	Салицилаты, антикоагулянты, соли висмута

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОТРАВЛЕНИЙ

Главное в терапии острых отравлений у детей — **обязательная госпитализация даже при подозрении на острое отравление** и динамическое наблюдение в течение, как минимум, 24 ч.

Терапия любого острого отравления включает:

- оценку состояния ребенка;
- удаление невсосавшегося яда;
- применение антидотов;
- удаление всосавшегося яда;
- симптоматическое лечение.

Оценка состояния ребенка

Оценка состояния ребенка (особенно в тяжелом состоянии) проводится по принципу «ABCDE».

«A» — восстановление проходимости дыхательных путей. При малейшем подозрении на неадекватность дыхания выполняется выведение нижней челюсти и санация ротоглотки.

«B» — эффективная вентиляция. Выполняется с помощью мешка Амбу в виде ассистирующей вентиляции 100% O_2. Одновременно, при необходимости, идет подготовка к интубации трахеи. По ходу выполнения интубации трахеи и налаживания ИВЛ нужно попытаться ответить на вопрос, что явилось причиной неадекватного дыхания, например:

- обструкция дыхательных путей;
- депрессия ЦНС;
- судороги;
- нейромышечная блокада;
- отек легких.

«C» — оценка кровообращения с обязательным постоянным мониторингом и отметкой в истории болезни проводится по следующим критериям:

- состояние периферической перфузии;
- окраска кожных покровов (бледность, мраморность, периферический цианоз);
- уровень артериального давления, ЧСС;
- SaO_2;
- ЭКГ;
- часовой диурез.

Одновременно с оценкой кровообращения выполняется канюляция периферических вен и постановка мочевого катетера.

«D» — оценка уровня сознания. Сознание ясное; оглушение/сопор; сознание отсутствует (кома). Следует помнить, что угнетение сознания — наиболее часто встречающееся осложнение всех острых тяжелых отравлений.

Основные причины:

А. Глобальная депрессия ретикулярной формации головного мозга, вызванная:

- антихолинергическими препаратами (атропин);
- симпатолитиками (клофелин, опиаты, метилдопа);
- депрессантами ЦНС (барбитураты, антигистаминные, циклические антидепрессанты, алкоголь, седативные препараты);
- токсическими веществами, вызывающими клеточную гипоксию (CO, метгемоглобинобразователи, цианиды).

Б. Кома, вследствие токсин-индуцированных судорог.

В. Кома вследствие ишемии головного мозга или внутричерепного кровоизлияния (в этом случае всегда должна быть очаговая неврологическая симптоматика).

При наличии нарушений сознания требуется исключить:

- травмы ЦНС (даже если диагноз отравления очевиден);
- гипогликемию, гипонатриемию;
- гипоксемию;
- инфекцию ЦНС;
- гипотермию вследствие переохлаждения, гипертермический синдром;
- печеночную и почечную недостаточности.

Следует помнить, что установление факта комы означает, что имеется и депрессия дыхания, возможным следствием которой будет развитие асфиксии, а это наиболее частая причина смерти детей при отравлении (особенно на догоспитальном этапе).

Вывод: при условии угнетения сознания необходимо выполнение интубации трахеи, особенно учитывая тот факт, что помимо респираторной депрессии, как правило, имеется угнетение кашлевого и рвотного рефлексов, а это чревато развитием аспирации.

Если есть сомнение, интубировать, или нет, хорошим диагностическим критерием служит попытка постановки воздуховода в ротоглотку. Если больной «переносит» эту процедуру без сопротивления (т.е. нет рвотного и кашлевого рефлексов), немедленно приступайте к интубации трахеи. Облегчают интубацию миорелаксанты. Рекомендуется внутривенное введение недеполяризующего миорелаксанта, так как использование деполяризующего миорелаксанта может привести к развитию брадикардии.

Другие осложнения, которые могут сопровождать или усугублять кому: гипотензия, гипертермия, рабдомиолиз, отек головного мозга, отек легких, острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность и др.

Алгоритм терапевтических действий при коме:

- интубация трахеи и ИВЛ с высоким начальным FiO_2 (далее под контролем $PaO_2 \geqslant$ 80 мм рт. ст.);
- внутривенное введение 10% раствора глюкозы — 2 мл/кг болюсно;
- при подозрении на отравление наркотическими анальгетиками (точечные зрачки, апноэ, гипотензия) — внутривенное введение налоксона по 0,4 мг болюсно;
- при подозрении на отравление бензодиазепинами — флюмазенил 0,01 мг/кг (для детей максимальная доза — 1 мг);
- нормализация температуры тела;
- в случае инфекции ЦНС — назначение этиотропной терапии.

«E» — повторная оценка состояния больного и адекватности выполняемых действий производится посистемно после каждой манипуляции, а также через определенный интервал времени, который зависит от тяжести состояния и обычно составляет от 1 до 4 ч.

Удаление не всосавшегося яда

В случае ингаляционных поражений ребенка необходимо вывести из зоны отравленной атмосферы и принять меры по респираторной поддержке в случае гиповентиляции (мешок Амбу, интубация трахеи с последующей ИВЛ). Независимо от вида яда назначают оксигенотерапию.

При отравлении жидкостями токсическое вещество может попасть на кожу и слизистые оболочки, а также оказаться на одежде ребенка. В таких случаях пострадавшего следует немедленно раздеть,

кожу вымыть теплой водой с мылом. При этом избегают растирания кожи, поскольку это вызывает локальную гиперемию и усиливает всасывание яда. При попадании на кожу ФОС ее надо тщательно вымыть с мылом (оказывающий помощь должен быть в резиновых перчатках). Затем кожа обрабатывается 70% этиловым спиртом и вновь теплой водой с мылом. Кожу нужно мыть тщательно и неоднократно!

При попадании на кожу жирорастворимых ядов (четыреххлористый углерод, скипидар, бензин и др.) не следует использовать для ее обмывания этиловый спирт, так как он способствует всасыванию этих ядов. При попадании на кожу и слизистые перманганата калия обработка их производится 0,5–1% раствором аскорбиновой кислоты или смесью 3% раствора перекиси водорода и 3% раствора уксусной кислоты (соотношение 1:1).

Удаление яда из желудочно-кишечного тракта. Попавший в желудок яд, если он не провоцирует рвоту, может задерживаться там 1–2 ч. Вещества, вызывающие спазм пилорического сфинктера или тормозящие перистальтику желудка, могут задерживаться в нем до 5–6 ч.

Основной путь удаления яда – промывание желудка. Однако при отравлении ягодами, грибами, препаратами в форме крупных таблеток на этапе оказания неотложной помощи (вне условий ОРИТ) целесообразно первоначально вызвать у ребенка рвоту, поскольку крупные фрагменты могут не пройти через зонд.

Не следует использовать в качестве рвотного средства растворы поваренной соли или горчицы, поскольку у пострадавших с ослабленным или угнетенным рвотным рефлексом введенные рвотные средства могут оказать дополнительные повреждения слизистой желудка и нежелательное резорбтивное действие.

В качестве рвотного средства может быть назначен сироп ипекакуаны: дети до 2 лет получают 10–15 мл на прием, после 2 лет жизни – 15–30 мл, предельная доза 1 мл/кг. После его приема показано обильное питье с целью облегчения рвоты и увеличения количества рвотных масс. Обычно рвота начинается спустя 15–30 мин. Если через 20–25 мин рвота не появилась, дают еще $^1/_2$ дозы сиропа ипекакуаны.

Назначение рвотных средств (или рефлекторный вызов рвоты), по мнению ряда авторов, особенно у детей раннего и среднего возраста, нецелесообразно, так как имеется высокий риск развития аспирационного синдрома!

Назначение рвотных средств категорически противопоказано:

- при отравлении бензином, керосином, скипидаром, фенолом;
- сильными кислотами и щелочами, а также другими веществами, повреждающими слизистые оболочки;
- при судорожной готовности и судорогах;
- при депрессии сознания и коме.

Попадание рвотных масс, содержащих эти вещества, в дыхательные пути приводит к тяжелым легочным повреждениям, которые могут стать непосредственной причиной гибели ребенка. У больных в бессознательном состоянии удаление яда проводят только после предварительной интубации трахеи трубкой с раздувной манжеткой.

При приеме значительных количеств прижигающих веществ (кислоты, щелочи, окислители) может развиваться некроз стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. Возможно формирование тяжелейшего стеноза за счет отека. В таких ситуациях необходимо осторожно, без усилий, во избежание перфорации, установить тонкий зонд. При проведении процедуры следует использовать местные анестетики.

Промывание желудка – обязательная составная часть интенсивной терапии при приеме яда внутрь. В подобных случаях противопоказаний к этой манипуляции не существует. Промывание желудка следует временно отложить у детей с судорожным синдромом, в состоянии шока и депрессией дыхания на время коррекции данных нарушений и стабилизации состояния.

В то же время при отравлениях ядами, прижигающими или повреждающими слизистую оболочку пищевода и желудка, промывание целесообразно в возможно более ранние сроки (первые 1–2 ч) из-за опасности перфорации зондом слизистой стенки этих органов в момент постановки зонда в более поздние сроки. При отравлении ядами, снижающими тонус гладких мышц, промывание желудка предпочтительно проводить в первые 2–3 ч после приема яда. В более поздние сроки лучше производить только отсасывание желудочного содержимого. Следует помнить, что через 4–6 ч у таких больных происходит раскрытие кардиаль-

ного и пилорического сфинктеров, что способствует регургитации.

В некоторых случаях необходимы повторные промывания желудка с интервалами 2–3 ч:

- при отравлении твердыми формами (таблетки, порошки, капсулы), поскольку их остатки могут находиться в складках слизистой желудка еще в течение 24–48 ч, постепенно растворяясь и всасываясь;
- для предотвращения повторного всасывания, так как ряд токсических веществ (алкалоиды, слабые основания) из кровеносного русла могут вновь поступать в желудок, а затем опять всасываться (анальгин, бутадион, ФОС, резерпин, никотин, морфин, кодеин);
- для замены препаратов временного антитоксического действия, используемых для инактивации яда в желудке (энтеросорбенты, танин, яичный белок).

При отравлениях постановка желудочного зонда осуществляется через рот, что позволяет использовать более толстый зонд (оптимально — внутренний диаметр 9–11 мм). Глубину его введения определяют по расстоянию от края десен (зубов) до мечевидного отростка грудины. У детей, находящихся в коматозном состоянии, перед зондированием желудка необходима интубация трахеи. В целях избегания ваготонического рефлекса необходимо ввести атропин (0,01–0,025 мг/кг). В этом нет необходимости при отравлениях антихолинэргическими средствами, когда важно проследить лишь, чтобы зонд был тщательно смазан вазелиновым маслом.

Количество жидкости, необходимой для промывания желудка, зависит от возраста ребенка, характера и дозы отравляющего вещества. Ориентировочный общий объем жидкости для детей составляет 1 л на год жизни (но не более 8–10 л). В раннем возрасте тщательно учитывается баланс жидкости, взятой для промывания и полученных промывных вод. Объем жидкости, оставшейся в желудке, не должен превышать 44–50 мл во избежание водной интоксикации. Для однократного промывания достаточно 5–10 мл жидкости на кг массы тела.

Выбор состава жидкости для промывания желудка зависит от характера принятого яда, но обычно используют изотонический раствор поваренной соли (для детей раннего возраста применяется теплый раствор с целью профилактики непреднамеренной гипотермии, у детей старшего возраста — комнатной температуры). Использование водопроводной воды может привести к смертельной водной интоксикации. Содержимое желудка при промывании сливают или отсасывают (материал сохраняется для токсикологического исследования!). Процедуру повторяют до получения чистых промывных вод.

После удаления последней порции промывной жидкости, которая должна быть абсолютно чистой, в желудок вводят активированный уголь (0,5–1 г/кг массы тела) и глауберову соль (натрия сульфат) — 0,5 г/кг массы тела, максимально 30 г или другой энтеросорбент. При отравлении быстро всасывающимися ядами уголь следует назначать как можно быстрее (в течение 30 мин после отравления). Следует подчеркнуть важность повторных назначений активированного угля для прерывания энтерогепатической циркуляции ядов, выделяющихся желчью и вновь всасывающихся (амитриптилин, сердечные гликозиды, фенолфталеин и др.). Принятую большую дозу активированного угля или другого энтеросорбента сразу после отравления нельзя считать альтернативой промыванию желудка.

Приступая к терапии активированным углем, следует помнить, что его аспирация в трахеобронхиальное дерево может приводить к развитию серьезного и потенциально фатального осложнения – аспирационного пневмонита.

Наряду с углем рекомендуются слабительные. Глауберова соль или сорбит незначительно уменьшает абсорбцию принятых ядов, однако при их назначении детям необходимо тщательно контролировать состояние водно-электролитного баланса. Поэтому при неопасных отравлениях, если нет угрозы для жизни, от слабительных можно отказаться.

Слабительное уменьшает гастроинтестинальную абсорбцию, укорачивая кишечное транзиторное время отравляющего вещества. Механизм действия слабительного — осмотический градиент и увеличение пассажа жидкости в просвет кишечника с усилением перистальтики, а также стимуляция секреции холецистокинина, следствием чего будет снижение реабсорбции электролитов и воды. В качестве слабительного можно также использовать $MgSO_4$ в виде 10–20% раствора в дозе 250 мг/кг.

Использование противопоказано больным со сниженной функцией почек и при острых отравлениях снотворными и седативными препаратами. Можно назначать активированный уголь и слабительное вместе.

Дача слабительного противопоказана:

- при приеме ядов прижигающего действия;
- при отравлениях препаратами железа;
- при отравлениях алкоголем;
- при отсутствии перистальтики;
- на фоне недавно перенесенной операции на кишечнике.

В исключительных случаях при тяжелых отравлениях, когда в кишечнике остается значительное количество яда (например, при интоксикации железом), возможно применение форсированного антеградного кишечного лаважа.

Применение антидотов

Различают 3 группы антидотов (противоядий):

1) химические антидоты связывают, тем самым инактивируют соответствующие яды, и способствуют их выведению из организма;
2) биохимические антидоты влияют на метаболизм токсических веществ;
3) симптоматические антидоты — фармакологические антагонисты ядов (табл. 58.3).

Антидот назначается на основании: данных лаборатории (скрининговых тестов), собранного анамнеза, клинической картины. Некоторые антидоты в отношении отравляющих веществ и медикаментов:

- ацетаминофен (парацетамол) — N-ацетилцистеин (140 мг/кг перорально — доза насыщения,

Таблица 58.3

Специфическая фармакотерапия острых отравлений

Вещество	Специфическая фармакотерапия острых отравлений
Адренергические средства (катехоламины и их аналоги)	Адреноблокаторы, неконкурентные антагонисты (аминостигмин, рибоксин, панангин)
Антидепрессанты	Аминостигмин, рибоксин, пиридоксин, унитиол
Антигистаминные средства	Галантамин
Атропин	Конкурентные антагонисты (аминостигмин, галантамин, физистигмин); неконкурентные антагонисты (стеллазин, эглонил, рибоксин, промедол + диазепам)
Барбитураты	Атропин
Бензодиазепины	Флумазенил
Бета-адреноблокаторы	Атропин, катехоламины (изадрин, адреналин, алупент), глюкагон, эуфиллин
ГИНК	Пиридоксин
Клофелин	Атропин, изопротеренол, допамин, церукал
Наркотические анальгетики	Налорфин, налоксон, атропин, верошпирон
Нейролептики, седативные средства	Физостигмин, вазопрессин
Нестероидные противовоспалительные средства	Ацетилцистеин (70 мг/кг *per os*, 300 мг внутривенно капельно на 5% растворе глюкозы) Сульфат магния
Медь, свинец, мышьяк	Купренил
Окислители (перманганат калия, перекись водорода, йод)	Антиоксиданты (аскорбиновая кислота), преднизолон, хромосмон, тиосульфат натрия 30% (йод), маннитол
Препараты железа	Десферонамид, эссенциале, рибоксин
Противоэпилептические средства	Экстракорпоральное очищение (гемокарбоперфузия, плазмаферез)
Производные ксантина (кофеин, эуфиллин, теофиллин)	Аминостигмин, рибоксин, панангин
Психостимуляторы (фенамин, сиднокарб)	Аминостигмин, литий, обзидан, галоперидол, барбитураты
Резерпин	Атропин (в ранней фазе), допамин
Сердечные гликозиды	Унитиол, антагонисты кальция
Салицилаты	Циметидин, глюкагон

в последующем введения повторяются каждые 4 ч в дозе 70 мг/кг);
- этиленгликоль — внутривенное титрование 5% раствора этанола 125 мг/кг/ч;
- бензодиазепины — флюмазенил, 0,02 мг/кг в/в;
- антихолинергические препараты — физостигмин (вводится по 0,5 мг внутривенно медленно каждые 10 мин до достижения эффекта); препарат назначается только при наличии серьезного делирия, либо гемодинамически нестабильной суправентрикулярной тахикардии;
- соли железа — дефероксамин (титрование в дозе 15 мг/кг/ч до восстановления нормального цвета мочи);
- β-блокаторы — глюкагон (в дозе 0,05 мг/кг внутривенно болюсно с последующей инфузией 0,07 мг/кг/ч); начало терапии — при наличии брадикардии, при отсутствии эффекта переходят к титрованию изопротеренола или адреналина до достижении эффекта;
- наркотики — налоксон (внутривенно болюсно по 0,4 мг до достижения эффекта);
- органо-фосфатные инсектициды — атропин (в дозе 0,05 мг/кг болюсами до достижения эффекта атропинизации);
- CO — 100% O_2.

Удаление всосавшегося яда

Удаление всосавшегося яда — очень важная составляющая эффективного лечения отравлений. При наличии тяжелой клиники острого отравления с развитием:
- сердечно-сосудистой недостаточности;
- респираторной недостаточности;
- почечной недостаточности;
- выраженных нарушений КОС и водно-электролитного баланса;
- особенно при наличии лабораторного подтверждения высоких доз яда, в условиях ОРИТ — немедленно (в первые 60–180 мин) в терапию включаются методы искусственной детоксикации. При этом помните: так называемая «безуспешность проведения стандартных методов детоксикации» — это безграмотно сформулированные к ней показания.

Основные методы удаления яда:
- форсированный диурез (эффективен только в отношение водорастворимых отравляющих веществ, преимущественно выводящихся с мочой);
- плазмаферез;
- гемодиализ;
- перитонеальный диализ;
- обменное переливание крови.

Показания к применению экстракорпоральных методов детоксикации:
- признаки прогрессивного ухудшения состояния, несмотря на проводимую терапию. Например: гипотензия, не отвечающая на массивную объемную нагрузку; судороги, рефрактерные к медикаментозному лечению; персистирующий метаболический ацидоз, несмотря на терапию содой;
- потребление потенциально летальной дозы отравляющего вещества. Больной при этом может оставаться асимптоматичным;
- потенциально опасная концентрация отравляющего вещества в плазме больного;
- нарушение нормальной элиминации отравляющего вещества или медикамента. Например: развитие ОПН;
- развитие серьезных осложнений: ОРДС, комы и т.п.

Форсированный диурез — самый распространенный и доступный метод активной детоксикации. При наличии базовых знаний по интенсивной терапии и условий для адекватного мониторирования — самый безопасный. Многие отравляющие вещества экскретируются из организма почками одним или более из трех процессов:
- гломерулярной фильтрацией соединений, которые не соединены с белками;
- секрецией некоторых веществ активной транспортной системой в проксимальных канальцах;
- пассивной бинаправленной диффузией жирорастворимых, неионизированных соединений в зависимости от концентрационного градиента по ходу нефрона.

Форсированный диурез снижает концентрацию выводящегося соединения в дистальном сегменте канальцев, вследствие чего снижается его реабсорбция и увеличивается экскреция.

Иногда форсированный диурез можно сочетать с техникой изменения pH мочи. Усиление экскреции медикамента или отравляющего вещества при изменении pH мочи основывается на принципе,

что достаточная реабсорбция вещества через почечный тубулярный эпителий происходит только при условии ионизированного состояния соединения. В свою очередь степень ионизации соединения во многом зависит от pH мочи.

Вывод: если отравляющее вещество щелочь, необходимо прибегать к алкализации мочи, что уменьшит степень ионизации. Если же pH отравляющего соединения кислая, то необходимо прибегать к ацидификации мочи. Однако по эффективности ацидификация при отравлениях соединениями с кислым pH значительно уступает алкализации при отравлениях щелочами.

Алкализация мочи (pH мочи > 7,0) достигается использованием бикарбоната натрия (дотируется 50–70 ммоль бикарбоната в сочетании с дотациями KCl 40–60 ммоль на литр инфузии). Для достижения хорошей алкализации необходима агрессивная поддержка KCl. Ацидификация мочи (pH < 6,5) может усиливать экскрецию слабых кислот и может быть достигнута оральным или внутривенным введением хлорида аммония (NH_4Cl).

Необходимые критерии для использования техники изменения pH мочи:

- вещество должно выводиться из организма преимущественно почками. Хорошо жирорастворимые соединения, или преимущественно метаболизирующиеся печенью не могут хорошо удаляться при использовании этой техники;
- медикамент или отравляющее вещество должны слабо соединяться с белками плазмы, как следствие — хорошая гломерулярная фильтрация.

Форсированный диурез достигается внутривенной инфузией в суточном объеме, эквивалентном ЖП (жидкость поддержания) × 2–5, до установления диуреза 2–5 мл/кг/ч. Обычно в течение первого часа внутривенно вводят 10–20 мл/кг инфузионного раствора, состоящего из 5% раствора глюкозы, 50 ммоль/л хлористого натрия, 20–25 ммоль/л хлористого калия с одновременным введением 1 мг/кг фуросемида. Использование техники предполагает обязательную постановку мочевого катетера. Необходимо иметь в виду, что зачастую дети с отравлениями поступают в ОРИТ в состоянии выраженной дегидратации, что требует от врача быстрого распознавания данной проблемы и планирования быстрой регидратации. Это означает, что суммарно больной может получить значительный объем жидкости из расчета жидкости возмещения обезвоживания и ЖП × 2–5 (скорость инфузии может составлять 3–6 мл/кг/ч). Для достижения хорошего диуреза могут использоваться осмо- и петлевые диуретики (маннитол, лазикс).

Противопоказания к проведению форсированного диуреза:

- недостаточность кровообращения, шок;
- почечная недостаточность;
- судорожный сидром;
- отек легких и/или отек головного мозга.

Возможные осложнения при проведении форсированного диуреза:

- гипергидратация с отеком мозга;
- отек легких;
- гипокалиемия;
- гипонатриемия.

При проведении форсированного диуреза сощелачиванием расчет дозы гидрокарбоната натрия основан на значении pH крови и мочи (pH мочи должен составлять 7,5–8,0). Расчет производится по формуле: натрия гидрокарбонат (ммоль) = масса тела (кг) × 3. Для подкисления мочи добавляют кальция хлорид, аскорбиновую кислоту. При комах в состав переливаемых растворов добавляют плазмозаменители (реополиглюкин, гидроксиэтилкрахмал — 10–15 мл/кг).

Если ребенок пьет, то ему на первые 12 ч рассчитывают объем жидкости, равный суточной потребности в воде, назначают фуросемид 2 мг/кг *per os*. В итоге в течение суток ребенок должен получить объем до трехкратной суточной потребности. Обязателен контроль диуреза, взвешивание больного, мониторинг основных показателей гемодинамики (АД, ЧСС, при необходимости — ЦВД), дыхания, электролитного состава плазмы и Ht.

Форсированный диурез показан фактически при всех видах острых отравлений легкой и средней степени тяжести. При отравлениях тяжелой степени используется в комплексе с другими методами детоксикации. Его применение оправдано при отравлениях амфетамином, хинином, хинидином, барбитуратами, борной кислотой, тубазидом, литием, транквилизаторами, щавелевой кислотой, фенолом, салицилатами, сульфаниламидами, таллием, резерпином, ксантинами, холинолитиками, адрено- и симпатомиметиками, противосудорожными средствами.

Заменное переливание крови проводят при невозможности проведения других методов актив-

ной детоксикации при очень тяжелых состояниях; в настоящее время практически не используется из-за тяжелых посттрансфузионных осложнений. При заменном переливании эффективный объем не менее 1,5 ОЦК. Скорость обмена не более 500 мл/ч. На каждые 100 мл заменой крови вводят 1 мл 10% раствора хлорида кальция (или на смесь 50 мл эритроцитарной массы + 50 мл 10% раствора альбумина, последний чередуют со свежезамороженной плазмой).

Плазмаферез – отделение плазмы от форменных элементов крови и замещение ее донорской плазмой. Показание: элиминация токсинов, прочно связанных с белками плазмы.

Гемокарбоперфузия – абсорбция чужеродных веществ крови на поверхности твердой фазы. Показания: прием потенциально смертельной дозы яда, смертельный уровень яда в сыворотке крови, неэффективность консервативных мероприятий и прогрессирующее ухудшение состояния, развитие острой почечной недостаточности, затяжная кома.

Гемофильтрация – извлеченная из организма кровь подвергается ультрафильтрации с последующим замещением жидкой части крови раствором электролитов. Показания: гипергидратация, почечная недостаточность, элиминация водорастворимых токсинов, не связанных с белками плазмы.

Гемодиализ показан при развитии острой почечной недостаточности, развившейся вследствие нефротоксического воздействия яда (мочевина > 25–30 ммоль/л, калий плазмы ≥ 6 ммоль/л). Яды, поддающиеся диализу, представлены в табл. 58.4.

Таблица 58.4

Диализирующиеся и плохо диализирующиеся яды

Яды, хорошо диализирующиеся	
Анилин	Таллий
Фенробарбитал	Токсины грибов
Бромиды	Феналин
Бромизовал	Фенацетин
Дихлорэтан	Фенобарбитал
Карбромал	Фтивазид, губазид, ГИНК
Испротан	Циклобарбитал
Метанол	Четыреххлористый углерод
Соли ртути	Этанол
Мышьяк	Этиленгликоль
Салицилаты	

Плохо диализирующиеся яды	
Аминазин	Имизин
Амитриптилин	Резерпин
Атропин	Тиопентал
Барбамил	ФОС
Диазепам	Хлордиазепоксид
Дигоксин	Этаминал

Симптоматическое лечение

Включает устранение патологических синдромов, сопутствующих отравлениям (нарушения сердечного ритма, гипертермический, судорожный синдром, артериальная гипотензия и др.).

Аритмии сердца

Брадикардия, атриовентрикулярный блок – развиваются в результате отравлений:

- холинергическими и ваготоническими препаратами (физостигмин, дигиталисные гликозиды, инсектициды, органофосфатные соединения);
- мембрано-депрессирующими медикаментами (β-блокаторы, прокаинамид);
- симпатолитиками (клофелин, опиаты);
- другими медикаментами (блокаторами кальциевых каналов, α-агонистами);
- яды растительного происхождения – кукольник (чемерица).

Следует помнить, что иногда брадикардия или атриовентрикулярный блок могут сопровождать артериальную гипертензию. В такой ситуации нарушения ритма следует рассматривать как рефлекторный ответ с барорецепторов на высокое артериальное давление (например при отравлении α-агонистом (мезатон). Терапия должна начинаться с купирования в первую очередь гипертензии.

У детей брадикардия обычно вызывается нарушениями оксигенации и вентиляции. Последствия брадикардии: артериальная гипотензия, прогрессирующая до асистолической остановки сердца. При установлении факта брадикардии всегда следует исключить:

- гипотермию;
- миокардиальную ишемию или инфаркт;
- дизэлектролитемию (гиперкалиемию);
- Кушинг-рефлекс (вследствие интракраниальной гипертензии).

Лечение брадиаритмии. Не устранять брадикардию на фоне гипертензии, так как брадикардия

и даже атриовентрикулярный блок могут быть защитным рефлекторным ответом у больных с жизнеугрожающей артериальной гипертензией. Снижение АД приводит к ликвидации дизритмии. Первично купируется брадиаритмия, которая сопровождается артериальной гипотензией:

- налаживание адекватной ИВЛ с повышенными концентрациями O_2 во вдыхаемой O_2-воздушной смеси;
- согревание больного при его охлаждении (так как при температуре тела 32–35 °С «нормальная» ЧСС – 40–50 уд./мин);
- атропин 0,01–0,03 мг/кг внутривенно;
- титрование изопротеренола в дозе 0,1–1,5 мкг/кг/мин, если нет реакции на атропин;
- использование специфического антидота при условии подтверждения природы отравляющего вещества (анализ крови, мочи, желудочного содержимого):
  - β-блокатор – глюкагон;
  - блокатор Са-каналов – раствор $CaCl_2$ 10% по 10 мг/кг внутривенно болюсами до достижения эффекта.

Тахикардия развивается в результате отравлений:

- симпатомиметиками (кофеин, кокаин, эуфиллин, нафтизин, нитриты);
- соединениями, вызывающими тканевую гипоксию (CO);
- антихолинергическими веществами (ядовитые грибы, атропин, антигистаминные).

Осложнение тахикардии – артериальная гипотензия. При установлении факта тахикардии необходимо исключить:

- кровотечение;
- гиповолемию вследствие потери жидкости (диарея);
- лихорадку, инфекцию;
- инфаркт миокарда;
- возбуждение;
- нарушение проводимости (WPW-синдром).

Лечение тахиаритмии:

- если нет гипотензии – седация;
- β-блокатор – если отравление симпатомиметиком;
- физостигмин 0,01–0,03 мг/кг внутривенно или неостигмин, если отравление антихолинергическими веществами или медикаментами. Но не использовать, если отравление трициклическими антидепрессантами, так как возможна депрессия проводящей системы и развитие асистолии.

Желудочковые аритмии сердца. Наиболее часто желудочковые аритмии возникают вследствие избыточной стимуляции симпатической нервной системы (кокаин), а также вследствие увеличения чувствительности миокарда к аритмогенному влиянию катехоламинов. Также возникновение желудочковых аритмий может быть обусловлено отравлением мембрано-депрессирующим медикаментом. Осложнения желудочковых аритмий: гипотензия, усугубление аритмии с переходом в более злокачественный тип аритмии.

Лечение желудочковых аритмий. Лидокаин – 1 мг/кг внутривенно болюсно. Введения можно повторять 2–3 раза. Если аритмия купирована, но есть тенденция к рецидивированию, можно переходить к титрованию лидокаина в дозе 20–60 мкг/кг/мин. Если желудочковая аритмия переходит в фибрилляцию, то для ее устранения оптимально проводить интенсивную терапию, следуя алгоритму: дефибрилляция 1–3 Дж/кг – 2 раза → 3–5 Дж/кг → адреналин 1 мкг/кг (+) лидокаин 1–2 мг/кг внутривенно болюсно → дефибрилляция 3–5 Дж/кг.

Если желудочковая аритмия переходит в тахикардию «без пульса» (электромеханическая диссоциация), то помощь оказывается в следующей последовательности: немедленно выполняют сердечно-легочную реанимацию → синхронизированная кардиоверсия 1–3 Дж/кг → при отсутствии эффекта – сердечно-легочная реанимация → 3–5 Дж/кг → лидокаин 1–2 мг/кг внутривенно болюсно (+) кардиоверсия.

При подозрении на отравление циклическими антидепрессантами – введение антидота – 4% $NaHCO_3$ 1 ммоль/кг до достижения pH = 7,5.

Артериальная гипотензия

Может развиваться при любом остром отравлении при наличии сердечно-сосудистой недостаточности. Однако наиболее часто возникает в результате отравлений:

- симпатолитиками (клофелин, опиаты и др.);
- мембрано-депрессирующими медикаментами (хинидин, прокаинамид);
- артериоло- и венодилятаторами (нитраты);
- другими медикаментами (барбитуратами, антагонистами ионов Ca^{2+}).

Артериальная гипотензия может быть также следствием гиповолемии в результате потерь жидкости.

Осложнения гипотензии:
- ишемия ЦНС;
- ишемия миокарда;
- ишемия почек с развитием почечно-тубулярных некрозов;
- метаболический ацидоз.

Лечение артериальной гипотензии. Терапия артериальной гипотензии проводится после исключения и/или устранения аритмии, включает следующие мероприятия:
- оксигенотерапия;
- если больной в гипотермии — активное согревание, что приведет к быстрому восстановлению ЧСС;
- объемная нагрузка: кристаллоид 20 мл/кг в 2 приема болюсами;
- титрование допмина в дозе 5–15 мкг/кг/мин.

Если после вышеперечисленных действий гипотензию не удается купировать, то необходима постановка центрального венозного катетера и дальнейшая последовательность действий диктуется уровнем центрального венозного давления (ЦВД):
- если ЦВД высокое (> 10–12 см вод. ст.) — необходимо усиление кардиотонической поддержки;
- если низкое (< 5 см вод. ст.) — оптимизация волемии. Если в ходе восполнения волемии не удается нормализовать артериальное давление достаточно быстро, то допустимо использование вазоконстриктора (норадреналин 0,05–0,1 мкг/кг/мин).

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия при острых отравлениях отмечается реже гипотензии. Может осложнять следующие виды отравлений:
- симпатомиметиками и антихолинергическими препаратами — в этом случае будет наблюдаться гипертензия с высокой ЧСС;
- вазоконстрикторами (норадреналин, мезатон) и клофелином в начальной стадии) — в этом случае будет иметь место гипертензия с низкой ЧСС.

При такой симптоматике крайне важно исключить *Cushing reflex* (вследствие интракраниальной гипертензии). Осложнения гипертензии: внутричерепное кровоизлияние, сердечная недостаточность, отек головного мозга, отек легких, у взрослых — инфаркт миокарда.

Лечение артериальной гипертензии
- Если артериальная гипертензия сопровождается высокой ЧСС, то в качестве препаратов для купирования выбирается любой β-блокатор (эсмолол, обзидан, тразикор).
- Если артериальная гипертензия сопровождается низкой ЧСС, то предпочтительнее использовать периферический вазодилататор (нитропруссид-натрия).

Судороги

Должны устраняться немедленно и активно в любой ситуации, поскольку возможными осложнениями судорог могут быть:
- аспирация;
- апноэ;
- метаболический ацидоз;
- гипертермический синдром;
- рабдомиолиз;
- повреждения ЦНС.

Очень часто судороги могут быть прекращены путем использования высоких доз седативных препаратов, поэтому, приступая к купированию судорог, всегда необходимо быть готовым к возможной остановке дыхания и проведению ИВЛ.

Терапия судорожного синдрома:
- оксигенотерапия;
- диазепам в дозе 0,15–0,2 мг/кг (до общей дозы 1 мг/кг) внутривенно болюсно;
- фенобарбитал в дозе 10–15 мг/кг внутривенно и затем, при необходимости, титрование в дозе 0,3–5 мг/кг/ч. При отсутствии эффекта от введений фенобарбитала — титрование тиопентала натрия.

Гипотермия

При переохлаждении проводится как можно более быстрое согревание. С этой целью используются согревающие лампы, одеяла, лаважи желудка и мочевого пузыря теплым 0,9% раствором NaCl.

Гипертермия

Гипертермия наиболее часто может осложнять отравления:
- салицилатами (развивается гиперметаболический статус);

- трициклическими антидепрессантами (нарушается функция терморегуляторного центра);
- антихолинергическими препаратами (нарушается теплоотдача);
- однако встречается и при других отравлениях (табл. 58.5).

Лечение. Рекомендуется неагрессивное охлаждение. Если сверхвысокая температура (> 40 °С) представляет опасность и требуется быстрое охлаждение, то лучше проводить наружное охлаждение в глубокой седации и с использованием миорелаксантов.

По ходу устранения осложнений отравления второй врач выясняет, что принял пострадавший, сколько, когда, какова динамика состояния ребенка? Далее выясняется, какое это вещество — водо- или жирорастворимое, и какой существует антидот.

Таблица 58.5

Соединения, отравления которыми сопровождаются гипертермией [2]

Препараты	Причина гипертермии
Амфетамин, кокаин, эфедрон	Снижение теплоотдачи за счет вазоконстрикции
Антигистаминные препараты, препараты группы атропина, фенотиазины	За счет нарушения секреции потовых желез
Антипсихотические нейролептики	Нарушение работы таламических центров терморегуляции
Соли лития, наркотические анальгетики	Психомоторное возбуждение, увеличение теплопродукции
Салицилаты, динитрофенол	Разобщение окисления и фосфорилирования, выработка энергии, переходящей в тепло
Кофеин, изониазид, стрихнин, литий, ингибиторы МАО	За счет развития судорог
Пенициллин, ампициллин, цефалотоин, изониазид, фурадонин	Высвобождение пирогенов из клеток микробных тел, при их гибели

ОТРАВЛЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Атропин

(Беладонна, белена, дурман, мухомор, препараты антихолинергического действия — скополамин, циклодол, димедрол, супрастин.)

Холинолитическое действие.

Клиника. Сухость во рту и глотке, расстройство речи и глотания, диплопия, светобоязнь, сердцебиение, одышка, головная боль. Кожа красная, сухая, пульс частый, зрачки расширены, фотореакция вялая. Психомоторное возбуждение, зрительные галлюцинации, бред, судороги, потеря сознания, кома.

Летальная доза у детей до 10 лет составляет около 10 мг.

Лечение. Устранение нарушения витальных функций (купирование судорожного синдрома, респираторная поддержка, стабилизация показателей гемодинамики). Очищение желудочно-кишечного тракта — зондовое промывание желудка, энтеросорбенты, солевое слабительное. Зонд обильно смазать вазелином! Проведение форсированного диуреза, в тяжелых случаях — показана гемосорбция.

Антидот (при тяжелых отравлениях): нивалин, физостигмин, аминостигмин.

Симптоматическая терапия: при возбуждении — препараты бензодиазепиновой группы, при гипертермии — физическое охлаждение.

Барбитураты

(Фенобарбитал, пентобарбитал, нембутал, нокситон и др.)

Действие снотворное и наркотическое.

Клиника. Оглушение, поверхностная или глубокая кома, осложненная острой сердечно-сосудистой и/или дыхательной недостаточностью. Дыхание редкое, поверхностное. Пульс слабого наполнения. Цианоз. Зрачки узкие, фоторсакция вялая или отсутствует, рефлексы ослаблены или отсутствуют. Снижен диурез. При длительной коме — развитие бронхопневмонии, пролежней, септические осложнения, коллапс. В посткоматозном состоянии — разнообразная неврологическая симптоматика, тромбоэмболические осложнения.

Летальная доза примерно составляет 10 лечебных доз.

Лечение. Коррекция витальных функций. Зондовое промывание желудка после предварительной интубации трахеи (при коме), солевое слабительное, энтеросорбция.

Форсированный диурез с ощелачиванием плазмы. В тяжелых случаях показан гемодиализ (при

острых отравлениях барбитуратами длительного действия) или гемосорбция (при отравлениях барбитуратами короткого действия или при смешанных отравлениях психотропными веществами).

Симптоматическая терапия: инфузионная терапия, витамины группы В и С, антибиотики, сердечно-сосудистые вещества по показаниям.

Бензодиазепины

(Элениум, радедорм, диазепам, мидазолам и др.)

Действие: седативное, снотворное, наркотическое и миоплегическое.

Клиника. Мышечная слабость, вялость, сонливость, атаксия, оглушение вплоть до комы, клонико-тонические судороги, тахикардия, аритмия, гипотензия вплоть до коллапса, нарушение дыхания, цианоз, ацидоз.

Лечение как при остром отравлении барбитуратами. Назначают флюмазенил — конкурентный антагонист бензодиазепинов, который устраняет нарушения, обусловленные агонистами бензодиазепиновых рецепторов. Препарат может вводиться одновременно с проведением других мероприятий интенсивной терапии и реанимации, совместим с 5% раствором глюкозы и солевыми растворами. Начальная доза — 0,3 мг, если восстановления сознания нет, вводят по схеме: у взрослых доза 0,2 мг, вводится за 15 с, если через 60 с сознание не восстановилось — вводят повторную дозу 0,1 мг, которую можно вводить каждые 60 с до суммарной дозы 1 мг. У детей для устранения седации назначают 0,01 мг/кг (до 0,2 мг); при отсутствии эффекта эту дозу повторяют каждые 60 с, но не более 4 раз, до максимальной дозы 0,05 мг/кг (1 мг).

Меры предосторожности — не рекомендуется использование анексата у детей с эпилепсией; требует строго мониторинга уровня сознания; не вводят до полного устранения действия миорелаксантов; осторожно применять пациентам с ЧМТ.

Салицилаты

(Аспирин, аскофен, седалгин, цитрамон и все препараты содержащие ацетилсалициловую кислоту.)

Действие нейротоксическое, антикоагулянтное. Наиболее токсичны у детей первых четырех лет жизни (доза 0,1 г/кг массы тела уже может вызвать тяжелое отравление).

Клиника характеризуется рядом симптомов, которые можно разделить на ранние и поздние.

Ранние симптомы — головная боль, шум в ушах, ослабление слуха, возбуждение, резкое усиление потоотделения, одышка, дыхательный алкалоз, тошнота, рвота.

Поздние симптомы — оглушение, галлюцинации, гиперрефлексия, судороги, кома. Тошнота, рвота, понос (с примесью крови). Нарушение дыхания, декомпенсированный метаболический ацидоз, тахипноэ, возможно развитие отека легких. Гипертермия, гипергликемия, гипотоническая дегидратация, гиповолемия, коллапс, олигурия. Цвет мочи от темно-красного до черного. Увеличение печени, рост активности печеночных ферментов.

Лечение. Стабилизация состояния больного: купирование судорожного синдрома и гипертермии. При необходимости — респираторная поддержка и коррекция волемических показателей.

Удаление не всосавшегося яда (очищение желудочно-кишечного тракта, неоднократное назначение энтеросорбентов, солевое слабительное).

Проведение форсированного диуреза (с осторожностью из-за опасности развития отека легких), назначают бикарбонат натрия — 1–2 ммоль/кг (усиливает экскрецию салицилатов).

При гипокалиемии — дотации по калию 1–3 ммоль/кг/сут, в тяжелых случаях — 0,25–0,5 ммоль/кг/ч под строгим контролем уровня калия в плазме.

При нарушении коагуляции — препараты витамина К. Средства печеночной протекции. Симптоматическая терапия. При тяжелых отравлениях салицилатами проведение гемодиализа предпочтительнее гемосорбции, но при сочетанных отравлениях или при сопутствующей гипернатриемии целесообразно сочетанное проведение гемодиализа и гемосорбции.

Парацетамол

(Ацетаминофен, тайленол и препараты, содержащие фенацетин.)

Действие: гепатотоксическое, нефротоксическое.

Клиника. Первые проявления отравления (первые 24 ч) — преобладают симптомы нарушения функции желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, понос, боли в эпигастрии.

В последующие 24–48 ч появляются симптомы поражения печени: болезненность и напряжение в правом верхнем квадранте живота, желтушность кожи и склер, тошнота и рвота продолжаются. Увеличивается активность печеночных ферментов, удлиняется протромбиновое время, билирубинемия. В крайне тяжелых случаях развивается острая печеночная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия, отек мозга.

При отравлениях фенацетином отмечается метгемоглобинемия, гемолитическая анемия, нарушения центральной нервной системы — головная боль, бессонница.

Лечение. Стабилизация состояния больного. Усиление естественных путей детоксикации: зондовое промывание желудка, солевое слабительное, энтеросорбция, форсированный диурез с ощелачиванием плазмы. При тяжелой степени отравления показана гемосорбция.

Вводится антидот — N-ацетилцистеин (мукомист). Начальная доза для взрослых — 140 мг/кг, поддерживающая 70 мг/кг. Для детей — двойная суточная доза N-ацетилцистеина в 3–4 приема. Унитиол 5%, липоевая кислота, витамины Е и К в возрастных дозировках.

Симптоматическая терапия.

Алкоголь (этанол, этиловый спирт)

Действие: наркотическое и психотическое.

Клиника. Опьянение с быстрым развитием комы. Вначале психическое возбуждение, болтливость, гиперемия лица, шаткая походка. Затем вялость, рвота, сонливость, нарушение сознания, судороги, кома с арефлексией. Циркуляторный коллапс: холодный липкий пот, гипотермия, гипотензия, тахикардия, слабый пульс. Дегидратация, декомпенсированный метаболический ацидоз, гипогликемия. Угнетение дыхания, отек мозга.

Лечение. Восстановление витальных функций. Купирование судорожного синдрома, интубация трахеи, респираторная поддержка, оксигенотерапия, согревание ребенка.

Активная детоксикация (очищение желудочно-кишечного тракта, энтеросорбция, проведение форсированного диуреза с ощелачиванием мочи). В крайне тяжелых случаях — перитонеальный или гемодиализ. Инфузионная терапия с обязательным включением концентрированных растворов глюкозы (20% раствор — 2 мл/кг), так как дети особенно чувствительны к этаполиндуцированной гипогликемии.

Комплекс витаминов: B_6, B_1, С, Е, никотиновая кислота; глюкокортикоиды. Симптоматическая терапия.

Клофелин (клонидин, гемитон)

Действие: антигипертензивное, седативное.

Клиника. Резкая слабость, головная боль, нарушение зрения, сопор, кома. Бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Миоз с сохраненной фотореакцией зрачков, транзиторный гипергидроз, гипотермия, брадикардия, гипотензия, брадипноэ. Клинический вариант — транзиторный гипертензивный синдром на фоне брадикардии (при очень высоких концентрациях клофелина в крови — более 200 мг/мл).

Лечение. Стабилизация состояния больного. При выраженной гипотензии — инфузионная терапия с инотропной поддержкой. При прогрессирующей брадикардии — коррекция ЧСС холинолитиками группы атропина. Респираторная поддержка.

При гипертензивном синдроме — титрование нитропруссида натрия. Деконтаминация желудочно-кишечного тракта: зондовое промывание желудка, энтеросорбция, солевое слабительное.

Фармакологические антагонисты — метоклопрамид (0,2 мг/кг), М-холинолитики (атропин, метацин или др.).

Форсированный диурез без ощелачивания. Инфузионная терапия (до 50–100 мл/кг/сут): кристаллоиды, 10% раствор глюкозы. При необходимости прессорные амины.

Симптоматическая терапия.

Симпатомиметики

(Нафтизин, адреналин, эфедрин, астмопент, сальбутамол, изадрин, и др.)

Действие: сосудосуживающие и нейротоксическое.

Отмечается быстрое развитие острых отравлений нафтизином у детей грудного возраста после закапывания в нос 2–5 капель препарата, что объясняется значительной резорбционной способностью слизистых оболочек. Возможно развитие

интоксикаций при приеме препаратов энтерально, но наиболее тяжелые отравления отмечены при ингаляционных формах применения симпатомиметиков.

Клиника. Бледность, слабость, тошнота, рвота, страх, возбуждение, тахикардия. При применении больших доз (или повторном введении) расстройство зрения, мидриаз, тахикардия. Артериальное давление вначале повышено, затем резко снижается, нарушая перфузию в органах. Может развиваться сонливость, иногда бессонница с нарушением психики. В наиболее тяжелых случаях – судороги, кома, коллапс, остановка дыхания.

Лечение. Устранение нарушения витальных функций:

- при возбуждении и судорогах – седативные и противосудорожные средства;
- при нарушении дыхания – восстановление проходимости дыхательных путей, оксигенотерапия, респираторная поддержка;
- коррекция гемодинамических показателей – при артериальной гипертензии под язык нитроглицерин, коринфар; при неэффективности – 0,01% клофелин или лабеталол.

При отравлении вследствие перорального приема:

- очищение желудочно-кишечного тракта – зондовое промывание желудка, энтеросорбция, солевое слабительное;
- форсированный диурез;
- инфузионная терапия до стабилизации гемодинамических показателей.

В тяжелых случаях – проведение гемоперфузии. Симптоматическая терапия.

Агрессивные жидкости (кислоты, щелочи). Калия перманганат

Действие – прижигающее, так как $KMnO_4$ – сильный окислитель.

Клиника. Болезненность при глотании, по ходу пищевода, боли в подложечной области, гиперсаливация, рвота с прожилками или сгустками крови, кровавые поносы. При тяжелых ожогах с поражением дыхательных путей – отек гортани, сужение голосовой щели, осиплость голоса, афония, тахипноэ, цианоз, асфиксия. Нередко развивается экзотоксический шок. Отмечается выраженная дегидратация из-за потерь жидкости с обширной ожоговой поверхности и нарушения естественного поступления жидкости через рот вследствие резкой болезненности и нарастающего отека.

При проглатывании кристаллов $KMnO_4$ на коже и слизистых ротоглотки образуется буро-фиолетовый кровоточащий налет, может развиться перфорация желудка, сердечно-сосудистая недостаточность (избыток магния и калия), метгемоглобинемия, поражение центральной нервной системы (возбуждение, судороги).

Лечение. Стабилизация состояния больного:

- выведение из экзотоксического шока – респираторная поддержка, коррекция сердечно-сосудистых расстройств;
- купирование судорожного синдрома.

Внутривенное введение обезболивающих средств и спазмолитиков. Удаление невсосавшегося яда (тщательное промывание желудка, энтеросорбция). При отравлении $KMnO_4$ – обработка слизистой оболочки ротовой полости и промывание желудка проводится 0,5–1% раствором аскорбиновой кислоты. При отеке гортани – ингаляции аэрозолей бикарбоната натрия, глюкокортикоидов.

Лечение химического ожога желудочно-кишечного тракта:

- антибактериальная терапия;
- обволакивающие средства;
- антацидные препараты;
- блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов;
- щадящая диета (охлажденная жидкая пища).

Проведение форсированного диуреза при отравлении щелочами и $KMnO_4$ без применения бикарбоната натрия и форсированный диурез с массивным ощелачиванием – при отравлениях кислотами.

Инфузионная терапия с включением свежезамороженой плазмы (коррекция гемостаза), альбумина для коррекции гипопротеинемии, связанной с большими потерями плазмы с ожоговой поверхности. Полноценное раннее парентеральное питание.

При отравлении $KMnO_4$: для связывания всосавшегося марганца и уменьшения его токсического действия на ткани используют тетацин-кальций; при метгемаглобинемии – 1% метиленовый синий, оксигенотерапия.

Глюкортикоиды для профилактики рубцовых стриктур пищевода и желудка. Симптоматическая терапия.

Грибы

Бледная поганка (циклопептиды — аманитины и фаллоидины)

Действие: гепато- и нефротоксичное (особенно чувствительны дети).

Клиника. Первая стадия (токсикогенная) — развивается спустя 6–12 ч и более , отмечаются явления гастроэнтерита (схваткообразные боли в животе, профузный понос холероподобного характера, эксикоз, гиповолемия).

Вторая стадия (12–24 ч) — разрешение желудочно-кишечной симптоматики, повышение активности печеночных ферментов.

Третья стадия (соматогенная, 24–72 ч) — увеличение размеров печени, болезненность ее, развитие печеночной и почечной недостаточности, энцефалопатия, геморрагические нарушения.

Летальность более 50%.

Лечение (из-за позднего обращения, как правило, начинается с большой задержкой во времени):

- удаление яда из желудочно-кишечного тракта — тщательные многократные промывания желудка, повторные энтеросорбции, очищение кишечника;
- в 1-й стадии эффективны гемо- и перитонеальный диализ, форсированный диурез, гемоперфузия, плазмаферез;
- если с момента острого отравления прошло более 48 часов, все мероприятия носят симптоматический характер, и гемоперфузия в этих случаях применяется как терапия уже развившейся печеночной недостаточности;
- своевременная коррекция водно-электролитных нарушений;
- гепатопротекторная терапия (силибинин, гептрал, эссенциале, кортикостероиды, витамины группы В и С, ацетилцистеин);
- гипербарическая оксигенация.

Мухомор (мускарин)

Действие: М-холиномиметическое.

Клиника. Рвота, потоотделение, гиперсаливация, бронхорея, боли в животе, понос, одышка, бред, галлюцинации.

Лечение:

- очищение желудочно-кишечного тракта;
- методы активной детоксикации — форсированный диурез, гемоперфузия;
- антидот — атропин, применяют внутривенное введение 0,1% раствора, до прекращения симптомов отравления;
- симптоматическая терапия.

Строчки (гиромитрин)

Действие: гепатотоксическое, гемолитическое, нефротоксическое.

Клиника. Рвота, понос, гемолиз, желтуха, красная моча, метаболический ацидоз.

Лечение:

- очищение желудочно-кишечного тракта;
- методы активной детоксикации — форсированный диурез с ощелачиванием, гемоперфузия;
- унитиол 5% раствор — внутривенно, липоевая кислота 0,5%, витамины С, B_6, Е;
- симптоматическая терапия.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 58.1

Распределение автономных синдромов по изменению частоты сердечных сокращений (хронопозитивные и хрононегативные синдромы)

Синдром	Пульс	АД	Зрачок	Влажность кожи и слизистых	Перистальтика кишечника
Хронопозитивные синдромы					
Антихолинергический (димедрол, атропин и др.)	↑	↑	↑↑	↓↓	↓↓
«Адренергический» (эфедрин, кокаин, амфетамин, эуфиллин, иМАО, амитриптилин* и др.)	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑→	↓→
«α-адренергический» (аминазин, амитриптилин** и др.)	↑↑	↓↓	↑↑	↑↓	↓↓

Окончание прил. 58.1

Синдром	Пульс	АД	Зрачок	Влажность кожи и слизистых	Перистальтика кишечника
Хрононегативные синдромы					
«Холинергический» (холиномиметики, сердечные гликозиды, барбитураты, героин*, резерпин* и др.)	↓	↓	↓↓↓	↑↑	↑↑
«β-адреноблокирующий» (β-блокаторы, хинидин, делагил и др.)	↓↓	↓	→	↑	↑→
«Симпатолитический» (резерпин, октадин, клофелин, верапамил, кордарон, героин** и др.)	↓↓↓	↓↓↓	↓	↓	↓→

Примечание. «↑» – увеличение/расширение; «↓» – снижение/сужение; «→» – эффект не выражен, либо не предсказуем.
* При короткой экспозиции (4–12 ч).
** При длительной экспозиции; иМАО – ингибиторы МАО.

Приложение 58.2
Действие ядов на желудочно-кишечный тракт [2]

Симптом или синдром	Токсины
Болевой синдром:	
- боли в подложечной области	Салицилаты; препараты железа, органической ртути, мышьяка; грибы, алкалоиды растений (соланин), кислоты и щелочи
– боли вследствие усиления моторики кишечника	Холинотропные яды (ФОС, мускарин, опиаты и др.
– боли за грудиной (в том числе рефлекторные боли)	Коррозивные яды, кокаин
– боли из-за отека губ, языка и т.д.	Антихолинэстеразные средства, коррозивные яды
– боли, обусловленные изъязвлением красной каймы губ, слизистой оболочки рта	При раннем появлении – ожог коррозивными ядами; при появлении в соматогенной фазе или в отдаленном периоде времени – отравления фторурацилом, метотрексатом, нейролептиками, кокаином
Слюнотечение	Прижигающие и «холинергические» яды, никотин, фенциклидин, трициклические антидепрессанты
Сухость слизистых	Антихолинергические, антигистаминные вещества, клофелин
Дисфагия	Кислоты, щелочи, йод (из-за ожога, отека); стрихнин, таллий, нейролептики (из-за нарушения работы мышц)
Снижение моторики (запор)	Антихолинергические средства, опиаты, ганглиоблокаторы, седативно-гипнотические средства
Рвота	Опиаты, никотин, сердечные гликозиды теофиллин, салицилаты, уксусная и другие кислоты, щелочи, растворители, металлы (таллий), соли металлов (ртути, таллия, цинка, меди), мышьяк, пищевые токсикоинфекции
Диарея	Холинэргические средства, адреноблокаторы, фторурацил, слабительные, колхицин, соланин, грибы, тяжелые металлы, дихлорэтан, коррозивные яды

Приложение 58.3
Запахи в выдыхаемом воздухе, связанные с некоторыми токсическими соединениями

Запах	Соединения
Горького миндаля	Цианиды
Фруктов	Изопропанол, ацетон (кетоацидоз), средство для снятия лака с ногтей
Чеснока	Мышьяк, таллий, ФОС, селен
Тухлых яиц	Сероводород, меркаптаны, тетурам
Нафталина	Нафталин, р-дихлорбензол
Арахиса	Крысиные яды
Горелой травы	Марихуана, опий

ЛИТЕРАТУРА

1. *Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П., Слинько С.К.* Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие. Ч. 2. – Минск: БелМАПО, 2002. – С. 277–288.
2. Клиническая токсикология детей и подростков / Под ред. И.В. Марковой, В.В. Афанасьева, Э.К. Цыбулькина, М.В. Неженцева. – СПб.: Интермедика, 1998.
3. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. – М.: Мед. лит-ра, 2008. – С. 355–372.
4. *Линг Луис Дж., Кларк Ричард Ф., Эриксон Тимоти Б. и др.* Секреты токсикологии / Пер. с англ. – М.; СПб.: БИНОМ – Невский Диалект, 2006. – 376 с.
5. *Штайнигер У., Мюлендаль К.Э.* Неотложные состояния у детей / Пер. с нем. – Минск: Медпраст, 1996. – С. 339–386.
6. *Wilkins E.W.* Emergency medicine. – 3rd ed. – William & Wilkis, 1998. – P. 395–420.
7. *Kevin Moore, Punit Ramrakha.* Oxford handbook of acute medicine. – Oxford university press, 2000. – P. 631–651.
8. *David G. Nicols.* Golden hour. The handbook of advanced pediatric life support. – Mosby, 1996. – P. 251–262.

Глава 59

Первичная интенсивная терапия ожоговой травмы

А.Е. Кулагин

Ожоговая травма в детском возрасте встречается в 2–3 чаще, чем у взрослых. Термические повреждения характеризуются тем, что помимо местных проявлений они осложняются поражением всех органов с нарушением их функций. Это обусловливает достаточно высокую летальность, так при тяжелых термических поражениях летальность составляет 8–12%. Необходимо отметить, что ожоги у детей – третья по частоте причина смерти при травмах. Ежегодно в республике тяжелые ожоги получают не менее 1000 детей. Две трети от общего числа детей, получивших ожоговую травму, – дети до 7 лет. В детском возрасте чаще наблюдается поражение горячими жидкостями (около 60% всех ожогов), особенно в возрастной группе менее 5 лет, реже – прикосновения к горячим предметам или пламени (15–20%) – чаще это дети старше 5 лет, около 3% ожогов связаны с воздействием электрического тока.

Около 35–40% ожогов – это глубокие ожоги.

В период новорожденности ожоговые повреждения чаще всего происходят вследствие неаккуратного использования грелки.

У детей чаще, чем у взрослых, развивается ожоговый шок, поэтому ожоговая болезнь у детей, особенно раннего возраста, протекает более тяжело, чем у взрослых.

Например, у ребенка грудного возраста шок наступает при ожоговом повреждении 3% общей площади поверхности тела (ОППТ). У детей старшего возраста летальный исход может наступить при площади ожоговой поверхности 10–15%.

Причины более тяжелого течения ожоговой болезни у детей обусловлены их анатомо-физиологическими особенностями:

- поверхность тела по отношению к его массе и объему крови у детей больше, чем у взрослых;
- высокая интенсивность обменных процессов и потребления кислорода;
- малые резервы жидкости интерстициального пространства, что достаточно быстро приводит к развитию гиповолемии;
- несовершенство терморегуляции (склонность к гипертермическим реакциям и гипотермии);
- незрелость симпатоадреналовой и иммунной систем.

Глубина ожога зависит и от его локализации. На участках тела с тонкой кожей (внутренняя поверхность бедер и плеч, лицо, шея, ушные раковины) чаще возникают глубокие поражения.

Для определения глубины поражения имеет значение выяснение обстоятельств травмы — температуры повреждающего агента и его экспозиции.

Ожоги, вызванные горячими жидкостями, как правило, поверхностные. Ожоги пламенем, особенно при горении одежды на ребенке, бывают глубокими.

Основные причины летальности при ожоговой травме обусловлены развитием сепсиса, пневмонии, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, желудочно-кишечными кровотечениями, эндо- и миокардитами, гнойными поражениями ЦНС.

Улучшения лечебных показателей при ожоговой травме связывают:

- с улучшением качества неотложной помощи на догоспитальном этапе;
- с ранней интенсивной терапией ожогового шока;
- со своевременной профилактикой органной дисфункции;
- со значительным прогрессом в проблеме раннего хирургического вмешательства.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Ожоги развиваются при контакте кожи и/или других тканей с мощной тепловой энергией. Повреждение тканей начинается при температуре 40 °С и по мере ее увеличения нарастает в логарифмической прогрессии. При воздействии температуры ≥ 45 °С всегда происходит денатурация белков и восстановление тканей невозможно, но сам механизм клеточной смерти запускается при температуре тела 42 °С («критически максимальная» температура). Ожоговое повреждение развивается немедленно после теплового воздействия. Повреждающие эффекты теплового воздействия могут продолжаться в течение 24 ч.

При ожоговом повреждении тканей выделяют три последовательных зоны повреждения.

- Зона коагуляции — область, находящаяся в наиболее тесном контакте с термическим агентом; клетки данной зоны подвергаются коагулятивному некрозу и не восстанавливаются.
- Зона стаза — концентрическая область, простирающаяся в трех проекциях в сторону от зоны коагуляции, ткани подвергаются меньшему повреждению; современные терапевтические мероприятия направляются на предотвращение вторичных микроциркуляторных изменений в данной зоне.
- Зона гиперемии — непосредственно прилежит к зоне стаза и граничит с неповрежденными тканями, клетки этой зоны подвергаются минимальному повреждению и обычно приходят в норму в течение 7–10 дней.

Клинически при ожоговой травме различают 4 степени ожогов.

I степень — эритема; затрагиваются только поверхностные слои кожи, проявляются болью, краснотой и умеренным отеком.

II степень — образование пузырей; повреждается и дерма, но глубокие придатки кожи, из которых может происходить реэпителизация, сохранены, характерна сильная боль.

III степень — некроз кожи; повреждения хорошо отграничены, без пузырей, заживают только с краев, не эпителизируются и требуют пересадки кожи.

IV степень — поражение; захватывает всю толщину кожи и подлежащие поверхности.

Также выделяют тяжелые, средние и легкие ожоговые повреждения.

К **тяжелым ожогам** относятся ожоги II степени с вовлечением 15–20% общей площади поверхности тела у детей и более 25% у взрослых или более 10% ОППТ при ожогах III степени. К данной категории можно отнести ожоги лица, глаз, ушей, кистей рук, стоп и промежности; наличие сопутствующих повреждений и ингаляционной травмы.

К ожогам **средней степени** тяжести относят не осложненные ожоги 10–15% ОППТ у детей и 15–25% у взрослых, а также ожоги III степени 2–10% ОППТ.

К ожогам **легкой степени** тяжести относят ожоги II степени менее 10% ОППТ у детей и менее 15% у взрослых и менее 2% ОППТ III степени.

Ожоговая травма всегда сопровождается гемодинамическими, кардиопульмональными и метаболическими расстройствами. При ожоговых поражениях, превышающих у детей 5%, а у взрослых 20–25% ОППТ, воспалительная реакция всегда сопровождается системной реакцией организма — формируется **синдром системного воспалительного ответа**. Воспалительная реакция характеризуется повышением температуры, покраснением, отечностью пораженного участка, возникновением

боли и нарушением функции. Имеет место повышенная проницаемость капиллярной стенки, что способствует развитию генерализованного отека тканей и резкому снижению ОЦК.

Повышение проницаемости кровеносных сосудов имеет две фазы: первая продолжается лишь несколько минут, вторая — несколько часов. Из медиаторов, нарушающих проницаемость сосудов изначально, следует отметить гистамин, серотонин и брадикинин. Кроме того, во время формирования отека в повышенном количестве образуются кининогенины — брадикинин и вазоактивные пептиды.

Простагландины образуются из незаменимых жирных кислот, как конечные продукты метаболизма арахидоновой кислоты. Система фермента циклооксигеназы превращает арахидоновую кислоту в один из трех продуктов:

- тромбоксан A_2 — высокоактивный вазоконстриктор, вызывающий усиленную агрегацию тромбоцитов;
- простациклин — обладающий противоположными свойствами (вызывает вазодилатацию и снижение агрегации тромбоцитов);
- простагландины: ПГЕ (расширяют сосуды) и ПГF (суживают сосуды).

В альтернативном метаболическом пути липоксигеназа, фермент лейкоцитарных мембран, продуцирует лейкотриены двух типов: гидроксил B_4, вызывающий хемотаксис лейкоцитов и повышающий их адгезивность; группы цистеинил C_4, D_4, E_4, увеличивающие проницаемость мелких сосудов.

При серьезных ожогах нарушаются как гуморальные, так и клеточные иммунные механизмы. Частота и выраженность иммунологических нарушений зависят от размеров ожоговых поражений. Снижение иммунной защиты способствует развитию у пострадавшего внутрибольничной инфекции (бактериальной, грибковой и, возможно, вирусной). У больного с ожогами нарушены почти все функции лимфоцитов, гранулоцитов и макрофагов; уменьшено число Т-, но не В-лимфоцитов. Адекватное потребностям больного субстратное обеспечение улучшает, но не нормализует эти параметры.

Гемодинамические расстройства

В течение нескольких минут после ожогового повреждения и еще до развития существенной гиповолемии наблюдается снижение сердечного выброса. Это связывают с избыточным симпатическим ответом, но точный этиопатогенетический механизм неизвестен. Первым проявлением перераспределения жидкости в организме в ответ на обширное ожоговое повреждение служит развитие непосредственно самой гиповолемии.

На фоне сниженного сердечного выброса и относительной или абсолютной гиповолемии развивается артериолярная вазоконстрикция и увеличивается общее периферическое сопротивление. Среднее артериальное давление удерживается, пульсовое АД уменьшается. Пульс на периферических сосудах становится слабым, нитевидным. Увеличивается время капиллярного наполнения ($\geqslant 3$ с).

Неповрежденная кожа становится бледной, мраморной и холодной. По мере развития ожогового шока развивается тахикардия, тахипноэ, олигурия, заторможенность, развивается метаболический ацидоз, а температура тела прогрессивно снижается.

Типично поражение стенки капилляров первоначально в области ожога, а затем и всего организма, что приводит к повышению сосудистой проницаемости с увеличением потери жидкости и белка из внутрисосудистого пространства в интерстиций. Особенно это выражено у больных с ожогами, превышающими 25% ОППТ, у которых развивается генерализованное нарушение проницаемости капилляров. Увеличение сосудистой проницаемости максимально выражено к 30-й минуте после повреждения, при этом целостность капиллярной стенки остается нарушенной еще в течение 8–12 ч.

Быстро развивающийся дефицит жидкости усиливается за счет потерь жидкости с раневой поверхности (с поврежденной кожи отмечается 6–7-кратное увеличение потерь жидкости с испарением); перспирационных потерь через легкие при возникающем тахипноэ; потерь через ЖКТ в так называемое третье пространство. Потери жидкости достигают максимума в первые 3–4 ч после ожога.

После ожога средней степени тяжести внутрисосудистый дефицит может составлять 20–30% ОЦК через час после повреждения. Максимальные потери альбумина из сосудистого русла происходят в первые 6–12 ч после ожога. Снижение

онкотического давления в плазме, на фоне нарушенной проницаемости капиллярной мембраны, способствует развитию отека.

Минутный объем сердца снижается в результате сокращения эффективного ОЦК, повышения периферического сопротивления и вязкости крови, а возможно, и вследствие увеличения активности фактора, угнетающего сократительную способность миокарда (*myocardial depressant factor*). У детей с ожогами часто наблюдается гипертензия, вероятно, вследствие усиленного образования катехоламинов, а также повышения уровня ренина в плазме крови. На этом фоне может иметь место гипертоническая энцефалопатия и судороги.

Уменьшение ОЦК и МОС приводит к снижению перфузии кожи и внутренних органов. В результате уменьшения кровоснабжения кожи зона стаза может превратиться в зону коагуляции, увеличив тем самым глубину ожогового поражения. Снижение перфузии головного мозга может привести к угнетению функции ЦНС, проявляющемуся возбуждением с последующей заторможенностью и комой. Без адекватного восстановления объема жидкости в организме ожоги ≥ 30% ОППТ часто приводят к острой почечной недостаточности, которая при тяжелых ожогах неизбежно заканчивается летальным исходом.

Респираторные расстройства

Сразу же после термической травмы наблюдается некоторое повышение сопротивления легочных сосудов, которое может обусловливать относительно низкую частоту отека легких после восстановления ОЦК, даже при инфузии больших объемов жидкости. При термической травме без вдыхания дыма изменения в легких минимальны, а также не отмечается повышения проницаемости легочных сосудов непосредственно после ожога. У больных с массивными ожогами, особенно в сочетании с длительным вдыханием дыма может развиваться так называемый острый респираторный дистресс-синдром. Лечение в таких случаях не приносит успеха в связи с тяжелой и необратимой гипоксемией, отмечается очень высокая летальность.

Усиление метаболических процессов и образование двуокиси углерода, связанное с термическим поражением, существенно увеличивают минутную вентиляцию и мышечную работу дыхания, что часто не может компенсироваться организмом больного без искусственной вентиляции легких. Однако такая поддержка сопряжена с определенным риском (подавление кашлевого рефлекса усложняет удаление бронхиальных секретов и облегчает проникновение бактерий).

Легкие служат фильтром для микроорганизмов, попадающих в кровяное русло при каждой обработке ран. Гематогенный занос бактерий при обработке ран, при использовании центральных венозных катетеров, а также в результате раневого сепсиса может вызвать пневмонию, которая служит предвестником «полиорганной недостаточности». Пневмония остается наиболее частой причиной смерти больных с обширными ожогами.

Нейроэндокринные реакции

При серьезных термических травмах наблюдается состояние выраженного гиперметаболизма с повышением уровня адреналина, норадреналина, глюкокортикоидов, альдостерона, антидиуретического гормона и глюкагона. Уровень инсулина остается в нормальных пределах или снижен, но часто развивается клеточная резистентность к его действию.

Вследствие повышенной секреции катехоламинов отмечается перераспределение кровотока от кожи и подкожной клетчатки к жизненно важным органам. Увеличение концентрации контринсулярных гормонов у взрослых часто вызывает гипергликемию, у детей же чаще развивается гипогликемия. Эти различия можно объяснить меньшим запасом гликогена, незрелостью механизмов глюконеогенеза у детей и присущим им более высоким уровнем основного обмена.

Боль, страх, повышенная секреция АДГ (гормон задней доли гипофиза) приводят к резкому снижению диуреза, которое может сохраняться и после нормализации волемического статуса. В данных условиях диурез не отражает состояния внутрисосудистого объема, и ценность часового диуреза, как ориентира гидратации, теряется. Повышенная секреция альдостерона (минералокортикоид) ведет к задержке натрия (увеличивается его реабсорбция) и выделению калия, что способствует развитию олигурии и образованию отеков.

Через 24 ч после повреждения отмечается резкое увеличение интенсивности основного обмена, сердечного выброса и потребления кислорода, уве-

личиваются потери азота с мочой. Степень гиперметаболизма коррелирует с тяжестью повреждения. Очень часто это проявляется умеренным повышением температуры. Вследствие повышенной потребности в кислороде, на фоне адекватного возмещения ОЦК, сердечный индекс может достигать 6–8 л/м^2 площади поверхности тела. Несмотря на это отмечается диссоциация между доставкой O_2 к тканям и его потребностью. Гиперметаболизм усиливается при несоблюдении комфортной температуры окружающей среды, болевым синдромом и беспокойством, септицемией и органной дисфункцией.

Концентрация инсулина нормализуется через 24–48 ч, но гипергликемия обычно сохраняется вследствие усиленного глюконеогенеза, обусловленного повышенной секрецией кортизола. В поврежденных тканях метаболизм протекает по пути анаэробного гликолиза, что способствует повышенной продукции лактата. При истощении запасов углеводов и липидов для энергетических потребностей используется белок, а это ведет к выраженной белковой недостаточности.

Изменения со стороны крови

При ожоговых поражениях наблюдаются изменения клеточных элементов крови и факторов свертывания. Тромбоцитопения, лейкопения, и уменьшение содержания фибриногена в начальной фазе, вероятно, обусловлены миграцией лейкоцитов и локальной внутрисосудистой коагуляцией. При обширных ожогах внутрисосудистая коагуляция может стать диссеминированной, что приведет к тяжелому нарушению свертываемости и ухудшению функции жизненно важных органов. После восстановления объема крови содержание факторов свертывания нередко бывает повышенным, а количество тромбоцитов обычно возвращается к норме.

Число лейкоцитов чаще всего остается сниженным в течение нескольких дней после ожога, чему иногда способствует применение сульфадиазина серебра для лечения ожоговых ран. Стойкое повышение уровня лейкоцитов начинается приблизительно с 5-го дня после получения ожогов, и к 7-му дню достигает физиологических значений.

Повышение их числа не служит надежным признаком инфекции у детей. У большинства детей число лейкоцитов остается в пределах $10–20 \times 10^9$/л, а в некоторых случаях достигает $30{,}0 \times 10^9$/л без каких-либо симптомов инфекции. С другой стороны, внезапное изменение числа лейкоцитов может указывать на развитие сепсиса.

Формированию **ожоговой анемии** способствуют следующие факторы.

Гемоконцентрация вследствие генерализованной капиллярной проницаемости и гиповолемии. Сгущение крови начинается с первых часов после травмы и прогрессирует в течение последующих 1–2 суток, приводя к резкому повышению уровней гемоглобина, гематокрита и числа эритроцитов. У взрослых, при гематокрите 50–60% вязкость крови повышается в 5–10 раз, что ведет к выраженному нарушению микроциркуляции, гипоксии тканей и метаболическому ацидозу.

Помните: степень гемоконцентрации не служит достоверным критерием тяжести ожогового шока.

Гемолиз эритроцитов — при обширных глубоких ожогах гемолизу подвергается до 30–45% всех циркулирующих эритроцитов. Самая ранняя причина деструкции эритроцитов — термический гемолиз, скорость и объем которого зависят от массы тканей (кожа и подлежащие структуры), прогретых до температуры 45–50 °С. Помимо этого имеет значение количество крови в микрососудах и экспозиция прогревания.

Токсический гемолиз вследствие мембранодеструктивных процессов, таких как гипоксия, метаболический ацидоз, перекисное окисление липидов.

Реакция аутоиммунной агрессии — когда в кровотоке появляются антитела к собственным эритроцитам. В период септикотоксемии, особенно на фоне ожогового истощения, появление антиэритроцитарных антител регистрируется примерно у 15% больных и свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

Угнетение костномозгового кроветворения и эритропоэза связывают с гипоксией и эндотоксемией, которые ингибируют энергетические окислительно-восстановительные процессы в тканях костного мозга. Считается, что за счет снижения концентрации трансферрина (особенно при площади ожога свыше 30%), у тяжело обожженных развивается гипохромная железодефицитная анемия.

Геморрагическая анемия, связанная с кровопотерей при травматических перевязках и кожной пластике. При эксцизии скальпелем или дермато-

мом 1 см^2 ожогового струпа может теряться до 0,5–1 мл крови (при данной процедуре у детей потери достигают 50–70% должного объема циркулирующей крови). У 15–20% тяжелых больных возникают эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта, нередко осложняющиеся острым, подострым или рецидивирующим кровотечением.

Постоянным и информативным признаком гемолиза эритроцитов служат билирубинемия, гемоглобин- и уробилинурия, выявляемые почти у 40% ожоговых больных. Характерным внешним проявлением дегенеративно-деструктивных изменений эритроцитов служат наблюдающиеся грубые морфофункциональные расстройства (овалоциты, гребневидные, куполообразные клетки, сфероциты, микросфероциты).

Желудочно-кишечный тракт

При тяжелых ожогах хрупкое равновесие между симпатической и парасимпатической регуляцией ЖКТ нарушается, приводя к расширению желудка и непроходимости кишечника. Для декомпрессии желудка и предупреждения аспирации устанавливают назогастральный зонд. Изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, указывающие на очаговую ишемию, как следствие недостаточного кровоснабжения во время шоковой фазы, могут наблюдаться уже через 3–5 ч после ожога. Хотя такие изменения слизистой оболочки неизбежны, их клиническая роль в развитии стрессового изъязвления может быть сведена к минимуму при соответствующем лечении. Частота острых трофических язв снизилась благодаря использованию блокаторов H_2-рецепторов.

ОСНОВНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Ожоговая травма может сопровождаться тяжелейшими нарушениями жизненно важных функций. Классически обширным ожог считается, когда ожоговая поверхность взрослого человека превышает 15–20% площади поверхности тела и 5–10% общей поверхности новорожденных и детей раннего возраста. Критическими считают пациентов, имеющих глубокие ожоги 40–50% и более общей поверхности тела, летальность в данной группе может достигать 50% и более.

Основная задача неотложных терапевтических мероприятий — профилактика шока и предупреждение повреждения и гибели еще жизнеспособных тканей зоны ожога, что во многом определяет прогноз течения ожоговой болезни.

После выведения из ожогового шока состояние больного определяется длительными потерями жидкости через раневые поверхности, инфекционно-септическими осложнениями, полиорганными нарушениями и истощением.

При обширных ожогах рекомендуется незамедлительное проведение поверхностной общей анестезии. Допустимо внутривенное титрование кетамина, использование ГОМК, мидазолама и фентанила. Закись азота не рекомендуется из-за ее воздействия на свертывающую систему крови.

При ожоговом шоке **неизбежно развитие гиповолемического синдрома**. Инфузионная терапия должна включать кристаллоиды и коллоиды (альбумин, плазма).

При осмотре пациента оценивается респираторный статус, гемодинамика и тяжесть повреждения.

Респираторный статус:
- обеспечить проходимость верхних дыхательных путей;
- обеспечение адекватного газообмена (оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких);
- исключить ингаляционные повреждения.

Гемодинамика:
- пропальпировать и оценить периферический пульс;
- оценить капиллярное наполнение;
- измерить и оценить АД и ЧСС (артериальная гипотензия указывает на тяжелое истощение внутрисосудистого объема — поздняя находка);
- оценить неврологический статус (состояние сознания).

Тяжесть повреждения:
- оценить глубину повреждения;
- отметить циркулярные ожоги;
- зарисовать площадь ожогов;
- исключить другие повреждения.

Нарушение уровня сознания или его отсутствие у ребенка с ожоговой травмой должно обратить на себя внимание медицинского персонала, так как эти признаки не типичны для ожоговой травмы и ожогового шока. Нарушение уровня сознания обычно связано с каким-либо сочетанным пора-

жением (черепно-мозговая травма, электротравма, отравление угарным газом и др.).

НЕОТЛОЖНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ НА МЕСТЕ ПРОИСШЕСТВИЯ

Качество оказания первой помощи оказывает большое влияние для уменьшения выраженности местных и общих последствий ожоговой травмы.

Ребенка с ожогом надо рассматривать:

- как пациента с открытой раной и необходимостью защиты от суперинфекции;
- как угрожаемого в плане развития гиповолемического шока;
- как пациента с гипоксией;
- как имеющего высокий риск развития гипотермии;
- как имеющего выраженный болевой синдром.

Провести первичный врачебный осмотр, определить характер теплового воздействия (пламя, кипяток, пар) и возможность ожога дыхательных путей; выявить сопутствующие повреждения. При самой первой оценке степени ожога его можно лишь разделить на поверхностный и глубокий.

Каждое ожоговое повреждение, вызвавшее **изменение кожи большее, чем эритема, рассматривается как глубокий ожог.**

Необходимые мероприятия.

1. Обильное обмывание кожи или обливание холодной водой до исчезновения или значительного ослабления боли. У новорожденных, грудных и детей младшего возраста, а также у пожилых необходима осторожность ввиду реальной опасности переохлаждения. Охлаждение уменьшает глубину поражения, снижает отек тканей и смертность (Latarjet J., 1990). Температура охлаждающей воды должна быть между 8 °С и 25 °С (температура воды из-под крана обычно составляет 8–15 °С). Чем раньше начата процедура (особенно в течение первого часа после ожога) и чем больше ее продолжительность (по меньшей мере, 10–15 мин при температуре воды 15 °С), тем более она эффективна. Необходимо снизить температуру ожоговой поверхности, но не пациента, его с целью профилактики теплопотерь обычно оборачивают подогретым до температуры тела покрывалом.

У пациентов с химическими ожогами необходимо обильно промыть пострадавшие участки кожной поверхности прохладной водой (температура воды около 20 °С) в течение как минимум 30 мин. Если это невозможно, то зона ожога укрывается чистой сухой салфеткой. Других способов обработки зоны ожога избегают!

2. При наличии обширных ожогов самое главное — как можно более раннее начало адекватной инфузионной терапии. На месте происшествия необходимо обеспечить пункцию и катетеризацию двух периферических вен, при возможности не через ожоговую поверхность. При неудачной попытке пункции локтевых вен или вен кисти наиболее оптимальна пункция бедренной вены.

Терапия и профилактика шока заключается в инфузии изотонического электролитного раствора (Рингера лактата, лактасол, 0,9% хлорид натрия). Для профилактики развития шока достаточно объема 10 мл/кг/ч, при признаках шока — 20–30 мл/кг/ч, при шоке 20 мл/кг в течение 10–30 мин. Некоторые клинические школы в первые 6–8 ч рассчитывают объем инфузионной терапии из расчета:

2 мл × кг массы тела × % ожоговой поверхности.

Важный момент первоначальной инфузионной терапии — достаточная, но постоянная скорость инфузии. Так как в течение первых часов после ожоговой травмы развивается реактивная гипергликемия — использование растворов, содержащих глюкозу, нецелесообразно.

3. Необходимость в общей анестезии на догоспитальном этапе возникает крайне редко. Но обширные и глубоки ожоги требуют достаточного обезболивания.

Обезболивание: промедол (1% раствор 0,1 мл на год жизни, но не более 1 мл), морфин (1% раствор 0,05–0,1 мг/кг, но не более 1 мл) внутривенно медленно (за 1–2 мин) или внутримышечно; можно использовать кетамин в дозе 0,5–1 мг/кг внутривенно. Можно использовать буторфанол-тартрат (стадол) в дозе 0,02–0,04 мг/кг, но не более 2 мг внутримышечно или внутривенно медленно (меньше угнетает дыхание, чем морфин) или трамадола гидрохлорид.

В качестве дополнения к аналгезии для купирования возбуждения и чувства тревоги может быть использована седация: мидозаламом (0,08–0,1 мг/кг внутривенно медленно; 0,3–0,5 мг/кг ректально) или диазепамом (0,15–0,2 мг/кг внутривенно или 0,3 мг/кг ректально).

4. При обширных ожогах, ингаляции дыма — обязательно обеспечить хорошую проходимость верхних дыхательных путей и поддержать газообмен. Обычно хватает подачи кислорода через лицевую маску потоком 4–6 л/мин. При наличии картины дыхательной недостаточности или ожоге дыхательных путей — интубация трахеи и искусственная вентиляция легких.

5. При необходимости производится обработка ран с наложением стерильных повязок или чистых простыней, **противопоказано нанесение индифферентных веществ** (мази, порошки).

6. Помощь на месте происшествия служит подготовкой к безопасной транспортировке в ближайшую клинику, имеющую условия для лечения ожоговых больных или, по крайней мере, отделение интенсивной терапии.

Температура воздуха в машине скорой помощи должна поддерживаться не менее 25–26 °С. Это температура комфорта для ожоговых больных, которая предупреждает развитие непреднамеренной гипотермии. При проведении транспортировки обязателен мониторинг центральной гемодинамики (АД и ЧСС), температуры и желательно — пульсоксиметрия.

Показания к госпитализации в ожоговый центр:

- новорожденные и дети грудного возраста, независимо от площади ожоговой поверхности;
- ожоги или обваривания II степени площадью более 10%;
- ожоги III степени, занимающие более 2% площади поверхности тела;
- ожоги II степени с вовлечением кистей, стоп, лица или промежности;
- циркулярные ожоги конечностей — риск ишемии;
- ожоги вследствие взрыва, вдыхания горячего воздуха и дыма, химические ожоги, невозможность исключения повреждения других органов;
- значительные ожоги у детей с хроническими заболеваниями (нарушения обмена веществ, болезни соединительной ткани, хронический бронхит или пневмония и т.п.) — затруднено выздоровление в связи с повышенным риском развития вторичной инфекции;
- сочетание термического поражения с механической травмой;
- ожоги, связанные с насилием над детьми или нанесенные самим больным.

Оптимально, когда транспортировка осуществляется в сопровождении анестезиолога-реаниматолога.

При транспортировке детей более 20–30 мин, наличия ожогов II степени ≥ 15% ОППТ обязательно проводится инфузионная терапия (не менее 4–5 мл/кг/ч, при признаках шока до 10–20 мл/кг/ч, лучше в виде сбалансированного солевого раствора).

Должна быть обеспечена респираторная поддержка — от кислородотерапии до искусственной вентиляции легких. Самый надежный способ обеспечения свободной проходимости верхних дыхательных путей — интубация трахеи.

Обязательно обезболивание и согревание ребенка на период всей транспортировки, заполнение соответствующей документации (паспортные данные, терапевтические мероприятия, физиологический статус, ФИО врача и сопровождающего).

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПЕРВЫХ 48–72 Ч

В перечень неотложных мероприятий входит первичный врачебный осмотр и выполнение необходимых манипуляций: интубация трахеи и искусственная вентиляция легких, обезболивание, лечение шока и инфузионная терапия. Адекватная начальная терапия ожоговых больных влияет не только на выживаемость пострадавших, но и на долгосрочный функциональный, косметологический и психологический прогноз у ребенка.

Основная причина смерти детей, переживших первые сутки после несчастного случая, это сепсис.

При поступлении пострадавших с ожогами площадью поверхности тела ≥ 20% необходимо поставить:

- назогастральный зонд (предотвращение рвоты, аспирации и расширения желудка) — при наличии желудочного содержимого выполняется лаваж до чистых промывных вод;
- мочевой катетер (мониторинг часового диуреза и удельной плотности мочи, при получении «свежего» образца — общий анализ мочи).

Всем пациентам определить точную массу тела (вес) до и после перевязки раны, измерить рост,

рассчитать и зарисовать обожженную площадь. Обеспечить четкое динамическое наблюдение (особенно в течение первых 24–48 ч) с неоднократной оценкой состояния витальных функций и результата неотложных терапевтических мероприятий. Все мероприятия интенсивной терапии должны проводиться на фоне оптимального термального окружения — температура в палате должна быть не менее 26 °С.

При поступлении ребенка оцениваются и отмечаются в истории болезни следующие параметры:

- уровень сознания — возбуждение, заторможенность, сопор, кома;
- кожные покровы и слизистые — бледность, мраморность, цианоз;
- температура тела — желательно с разницей центральной и периферической температуры;
- параметры гемодинамики — АД, ЧСС, ЭКГ, SpO_2, оценивается время капиллярного наполнения;
- дыхание — ЧД, ритм, глубина, дыхательные шумы;
- газовый состав крови — pH, pO_2 и pCO_2 артериальной и венозной крови;
- часовой диурез;
- лабораторные данные — общий анализ крови, мочи (удельный вес, эритроциты, лейкоциты, протеинурия, миоглобинурия), биохимический анализ крови (белок, мочевина, билирубин, АЛТ и АСТ, электролиты, уровень глюкозы), группа крови и резус-фактор;
- при необходимости и возможности рентгенография органов грудной клетки.

Параметры гемодинамики и дыхания в течение первых 24 ч отмечают не реже 1 раза в час; гемоглобин/гематокрит, КОС — не реже каждые 1 раза в 3–4 ч.

Задачи интенсивной терапии — удержать показатели гемодинамики в пределах ±20% от возрастной нормы, $SpO_2 \geq 94\%$, диурез больше 0,5 мл/кг/ч, но менее 2 мл/кг/ч, гематокрит > 0,3–0,35, а натрий 135–150 ммоль/л.

1. Показания к интубации трахеи и ИВЛ: ожоги дыхательных путей, угнетение дыхания вследствие введения опиатных анальгетиков, респираторный дистресс-синдром, большая площадь ожогов.

Ранняя интубация трахеи показана пострадавшим:

- со стридорозным дыханием;
- с ожогами лица;
- с циркулярными ожогами шеи;
- с ожогами носа или губ (на всю толщину кожи);
- с отеком глотки или гортани;
- в бессознательном состоянии или неспособным к самостоятельному дыханию ($SaO_2 < 92\%$, $PaO_2 < 80$ мм рт. ст.);
- с отравлением угарным газом или цианидами;
- с глубокими ожогами ≥ 60% ОППТ;
- при развитии ожогового шока.

Промедление с интубацией трахеи при данных обстоятельствах может сделать ее просто невыполнимой.

Искусственная вентиляция легких (жесткая или вспомогательная) предупреждает развитие дыхательной недостаточности и дает возможность проведения достаточной аналгезии седации. На фоне ИВЛ обязательный контроль артериальных газов крови не менее 2 раз в сутки; ежедневно — рентгенография грудной клетки. В тяжелых случаях целесообразно проведение бронхоскопии (обычно 1 раз в неделю и перед экстубацией). Осложнения со стороны легких (пневмония, ателектазы) чаще всего развиваются спустя 72 ч после ожоговой травмы.

Ингаляционная ожоговая травма обычно ограничивается верхними дыхательными путями до голосовых связок, но при ожоге паром она может распространяться на все трахеобронхиальное дерево. Окись углерода (CO) обладает сродством к гемоглобину, которое в 250 раз выше, чем у кислорода, поэтому при вдыхании CO способность гемоглобина переносить кислород значительно снижается. Это ведет к развитию тканевой гипоксии и угнетению тканевого дыхания вследствие связывания CO с системой цитохромов. Поэтому при подозрении на отравление окисью углерода необходимо:

- определить уровень карбоксигемоглобина (HbCO) в крови (табл. 59.1);
- уровень pH артериальной крови (для оценки ацидоза);
- анализ мочи на миоглобин (при отравлении CO бывает разрушение ткани мышц с развитием острой почечной недостаточности в результате отложений миоглобина в почках).

Пробы крови для измерения карбоксигемоглобина необходимо взять до начала кислородотерапии.

Таблица 59.1

Уровень карбоксигемоглобина в крови и клиническая картина

Уровень HbCO в крови	Клиническая картина
0,3–0,7% (до 1%)	Нормальная величина, образующаяся под влиянием эндогенной окиси углерода (у курильщиков может доходить до 5–10%)
4–5%	Избирательное увеличение кровотока в отдельных жизненно важных органах
5–9%	Повышается порог восприятия света
10–30%	Пульсирующая головная боль, одышка при физическом усилии, спутанность сознания, нарушение тонких движений рук
30–50%	Сильные головные боли, тошнота и рвота, увеличение ЧСС и ЧД, нарушения зрения, потеря памяти, атаксия, потеря сознания
50–70%	Судороги, кома, тяжелая сердечно-легочная недостаточность
> 70%	Обычно летальный исход

Примечание. У детей с тяжелыми врожденными пороками сердца смерть может наступить при уровне HbCO в крови 10–20%.

Ключевые моменты терапии отравления CO у детей:

- вдыхание 100% кислорода для снижения уровня HbCO до 5% (период полураспада HbCO составляет 4 ч при дыхании атмосферным воздухом, 1 ч — при дыхании 100% кислородом и менее 1 ч — в условиях гипербарической оксигенации);
- коррекция метаболического ацидоза, особенно при pH < 7,2, невзирая на то, что вследствие коррекции ацидоза кривая диссоциации оксигемоглобина может быть сдвинута влево, что ухудшает поступление кислорода к тканям;
- применение гипербарической оксигенации в случае наличия комы, судорожных припадков и/или психических нарушений, не купируемого метаболического ацидоза, у новорожденных и беременных, при уровне HbCO > 25% (даже если отсутствует неврологическая симптоматика).

При термическом разложении азотосодержащих материалов (полиуритан, шелк, пластик) выделяются пары синильной кислоты (HCN), имеющие короткий период полураспада — около 1 ч, что затрудняет постановку диагноза. Повышение уровня молочной кислоты ⩾ 10 ммоль/л коррелирует с токсической концентрацией цианида в крови при отсутствии других причин развития ацидоза. При предполагаемом отравлении цианидами необходимо введение тиосульфата натрия и нитрита натрия на начальных этапах интенсивной терапии. Тиосульфат натрия вводят: дети до 25 кг массой тела — 50 мг/кг после введения 4,5–10 мг/кг нитрита натрия, при необходимости повторяют в половинной дозе; дети более 25 кг и взрослые — 12,5 г после введения 300 мг нитрита натрия, при необходимости повторяют в половинной дозе.

2. Лечение шока и инфузионная терапия. Главная задача в первые 24–48 ч после поступления ребенка в клинику — восстановление объема жидкости в организме. Как уже отмечалось, в первые сутки после ожога все проявления ожогового шока обусловлены гиповолемией, сниженным сердечным выбросом и повышенным системным сосудистым сопротивлением. В период со 2-го и по 5-й день ожоговый шок переходит в гипердинамическую стадию — повышается сердечный выброс и снижается общее периферическое сосудистое сопротивление. Смена стадий шока происходит одновременно с развитием максимального отека тканей.

Так как потребности в жидкости пропорциональны не только выраженности повреждения, но возрасту и размеру ребенка, необходимо тщательное измерение массы тела, роста, площади поверхности тела и обожженной площади.

Основные цели инфузионной терапии:

- возместить существующий дефицит воды, электролитов и белка;
- возместить текущие потери;
- скорригировать нарушения кислотно-основного состояния;
- оптимизировать доставку кислорода, энергетических и пластических субстратов к тканям.

Все дети со II и выше степенью ожогов ⩾ 10% ОППТ нуждаются в инфузионной терапии. При этом у детей можно рекомендовать следующее:

- дети с ожогами второй и третьей степени ⩾ 10% поверхности тела нуждаются в инфузионной терапии;
- у детей с ожогами ⩾ 40% поверхности необходима катетеризация центральной вены для проведения полноценной инфузионной терапии;
- дети с ожогами ⩾ 60% поверхности тела нуждаются в постановке два центральных венозных катетеров (оптимально использование бассейна верхней и нижней полой вены);
- все дети, имеющие площадь ожогов ⩾ 20%, не должны ничего получать *per os* в течение 24–48 ч, во избежание осложнений со стороны ЖКТ (разрешено давать маленькие кусочки льда).

Инфузионная терапия должна начинаться еще во время транспортировки или немедленно по прибытии в стационар. При этом не следует забывать «правило трех катетеров».

Существует множество схем проведения инфузионной терапии, но все они являются лишь рекомендательными. Не существует и единого мнения о том, какой раствор служит раствором выбора — коллоидный или кристаллоидный; однако можно отметить, что в данной ситуации важен объем жидкости, а не ее состав. На наш взгляд, главное правило инфузионной терапии — учет индивидуальных потребностей больного и четкий мониторинг жизненно важных показателей. Конечная ее цель — поддержание нормальной гемодинамики, микроциркуляции, водно-электролитного баланса и диуреза.

Необходимый объем инфузионной терапии рассчитывается на основании жидкости поддержания водного баланса и жидкости возмещения потерь. На фоне нестабильной гемодинамики инфузионную терапию начинают с введения 20 мл/кг массы тела 0,9% NaCl или раствора Рингера в течение 10–30 мин. После стабилизации гемодинамических показателей инфузионную терапию проводят по расчетной схеме.

Попытки возместить дефицит жидкости за период менее 24 ч, чреваты осложнениями — избыточным формированием отеков.

Гипогидратация пролонгирует состояние шока, усиливает метаболический диурез и провоцирует дисфункцию органов; **гипергидратация** способствует образованию отеков тканей, паралитической кишечной непроходимости, отеку легких и головного мозга.

Восстановление нормального волемического статуса и электролитного баланса еще не означает, что все физиологические показатели вернулись к норме. Олигурия вследствие повышенной секреции АДГ может продолжаться до 48–72 ч после повреждения и даже дольше. Гипергликемия может сохраняться в течение нескольких дней.

Расчет жидкости поддержания водного баланса производят по общепринятой формуле (табл. 59.2). Данный объем обычно назначается в виде 5% или 10% глюкозы с солевым раствором в соотношении 1:1 на все сутки. ЖП можно рассчитывать и на основании площади поверхности тела — 1800 мл/м^2 в сутки независимо от возраста.

Таблица 59.2

Расчет жидкости поддержания

Масса тела, кг	Суточный объем, мл
< 2	150 мл/кг
2–10	100 мл/кг
10–20	1000 мл + 50 мл на каждый килограмм свыше 10 кг
> 20	1500 мл + 20 мл на каждый килограмм свыше 20 кг

Объем жидкости возмещения можно определять по формуле C.R. Baxter (1974):

4 мл × Масса тела (кг) × Площадь ожогов (%).

В первые сутки данный объем добавляется к ЖП в виде раствора Рингера и нативных коллоидов. Возможны и другие формулы расчета жидкости возмещения, основанные как на массе тела потерпевшего, так и на площади обожженной поверхности — 5000 мл/м^2 общей площади ожогов/сутки (Carvajal H.F., 1975).

В первые сутки инфузионной терапии половина рассчитанного объема жидкости вводится в течение первых 8 ч, а остальной объем — в последующие 16 ч. Однако есть исследования, доказывающие, что в педиатрической практике лучше, если половина расчетного объема переливается в первые 4 ч, а оставшееся половина — за последующие 20 ч. Но для этого требуется особенно строгий мониторинг, достаточный опыт работы с детьми и подобной патологией.

Рассчитанные объемы вводятся внутривенно с постоянной часовой скоростью. В большинстве случаев объемы, перелитые при транспортировке или стабилизации гемодинамических показателей, не учитываются.

Пример расчета необходимого объема жидкости по формуле C.R. Baxter для ребенка с массой тела 15 кг и с 20% площадью ожогов:

- жидкость поддержания: 1000 мл + 50 мл на каждый кг свыше 10 кг = 1250 мл на 24 ч или 52 мл/ч;
- жидкость возмещения: 4 мл × 15 кг × 20 = = 1200 мл на 24 ч;
- общий объем жидкости: ЖП — 52 мл/ч плюс жидкость поддержания — 75 мл/ч в первые 8 ч (150 мл/ч в первые 4 ч) и 37,5 мл/ч в последующие 16 ч (30 мл/ч в последующие 20 ч).

При адекватной инфузионной терапии показатели кислотно-основного состояния нормализуются через 8–12 ч лечения. Учитывая, что начиная с 8–12-го часа после ожога происходит снижение сосудистой проницаемости (полностью прекращается не ранее, чем через 24–36 ч), с этого времени следует включать в терапию нативные коллоиды (свежезамороженная плазма, 5% альбумин) из расчета 10–20 мл/кг массы тела. Инфузия альбумина обязательна при снижении уровня сывороточного альбумина ниже 30 г/л. Повышение онкотического давления в сосудистом русле способствует дегидратации межклеточного пространства и улучшению трофики тканей. Не рекомендуется использование искусственных плазмозаменителей.

Расчетная схема инфузионной терапии служит лишь ориентиром, так как может потребоваться значительное увеличение объемов переливаемой жидкости, а также часто требуется трансфузия препаратов крови. Эритроцитная масса переливается, если гематокрит падает ниже 0,3–0,35 из расчета 10–20 мл/кг, под контролем гемоглобина и гематокрита (должны быть близки к возрастной норме). Могут наблюдаться гемоглобинурия и миоглобинурия.

Если расчетная скорость инфузии не в состоянии обеспечить эффективную гемодинамику, то возникает необходимость назначения кардиотонической терапии. Перед назначением кардиотоников необходимо еще раз тщательно оценить волемический статус. Чаще начинают с назначения дофамина из расчета 2,5–5 мкг/кг/мин, увеличивая дозу до 10 мкг/кг/мин под контролем показателей гемодинамики. Можно использовать адреналин в дозе 0,05–1 мкг/кг/мин или добутамин 2–15 мкг/кг/мин.

Во время стабилизации состояния больного следует избегать введения калия (особенно без его контроля в сыворотке крови), так как вследствие массивного разрушения эритроцитов и ишемического некроза может отмечаться высокий уровень K^+ в плазме, особенно в первые 24 ч. Не следует забывать и то, что у детей с массивными ожогами могут поражаться почки и развиваться острая почечная недостаточность.

При проведении адекватной инфузионной терапии через 30–36 ч часто развивается гипокалиемия, обусловленная респираторным алкалозом, повышенным уровнем альдостерона или метаболическим алкалозом при существенных потерях через назогастральный зонд. Это может потребовать дотаций по калию в дозе 2–4 ммоль/кг/сут (на фоне сохраненного диуреза). При обширных ожогах часто наблюдается гипокальциемия, в основном — снижение содержания ионизированного кальция. Имеются сообщения о развитии гипофосфатемии и гипомагниемии.

При угрозе развития ОПН может потребоваться увеличение объема инфузионной терапии — дополнительно 20 мл/кг изотонического раствора и/или 5% раствора альбумина (в зависимости от клинической ситуации) в течение часа. В конце инфузии — внутривенное введение фуросемида 1–4 мг/кг. Может потребоваться назначение маннитола и ощелачивание мочи. Возможно одновременное введение допмина в дозе 2,5–3 мкг/кг/мин.

Все терапевтические мероприятия должны проводиться на фоне постоянного мониторинга волемического статуса.

Поэтому обязательно оценивают в динамике:

- внешний вид ребенка, состояние слизистых (сухие, клейкие, влажные);
- уровень сознания (активный ребенок с ясным сознанием обычно имеет нормоволемический статус);
- показатели центральной гемодинамики: АД (систолическое, диастолическое, среднее; при ожогах более 40% ОППТ — показано измерение АД прямым методом), ЧСС, ЦВД, пульс (частый, нитевидный пульс, низкое капиллярное наполнение, уменьшенное пульсовое давление — указывают на наличие гиповолемии);
- гематокрит — вследствие потерь воды и электролитов наблюдается гемоконцентрация; по мере восстановления внутрисосудистого объема

отмечается его снижение; если гематокрит не уменьшается — сохраняется дефицит объема;
- показатели кислотно-основного состояния;
- часовой диурез (желательно 1–2 мл/кг/ч) и относительная плотность мочи (в пределах 1,008–1,020).

Необходимо помнить, что часовой диурез при ожоговой травме отражает волемический статус неточно, часто наблюдаются значительные колебания часового диуреза (возможно связано с волнообразным выбросом АДГ и его быстрым метаболизмом). Рост относительной плотности мочи или осмолярности может быть связан как с секрецией АДГ, так и с сокращением внутрисосудистого объема.

Некоторые клинические школы для инфузионной терапии в первые 24 ч после ожога используют специальные изотонические глюкозосодержащие растворы с добавлением альбумина. Ожоговый раствор готовят смешивая 950 мл 5% глюкозы в растворе Рингера лактата с 50 мл 25% человеческого альбумина; окончательный состав такой смеси будет следующим: Na^+ — 132 ммоль/л, Cl^- — 109 ммоль/л, K^+ — 3,8 ммоль/л, лактат 26,6 ммоль/л, глюкоза 47,5 г/л и альбумин 12,5 г/л (Carvajal H.F.). С целью предупреждения гипернатриемии, для грудных детей, концентрация натрия в растворе снижается. В дальнейшей терапии в каждый литр раствора добавляется 20–30 ммоль фосфата калия.

Основные ошибки в инфузионной терапии первых 24 ч:
- ошибки в оценке общей площади поверхности тела — основаны на измерениях роста и массы тела; предпочтительнее использовать номограммы;
- ошибки в оценке площади обожженной поверхности — учитываются только ожоги II и III степени, ожоги I степени игнорируются (раны зарисовываются двумя независимыми экспертами);
- задержки в восполнении волемического статуса — особенно при развитии шока;
- избыточное восполнение сосудистого русла — гиперволемия способствует развитию отеков;
- ошибки в дифференциальной диагностики облигатной олигурии и острой почечной недостаточности — часовой диурез плохо отражает волемический статус у ожоговых больных;
- ошибки в выборе состава жидкости для грудных детей.

Дети грудного возраста имеют большую площадь поверхности на единицу массы тела и более интенсивный метаболизм воды; не могут концентрировать мочу до максимальных значений (обычно до 600–700 мосмоль/л, а старшие дети до 1000 мосмоль/л). С целью избегания гипернатриемии требуют снижения концентрации натрия в инфузионных растворах (концентрация натрия в пределах 80 ммоль/л, хлора 60 ммоль/л).

Если для купирования гиповолемии применялась излишне агрессивная инфузионная терапия, то развивается реальная угроза формирования генерализованных отеков обожженных тканей, что серьезно ухудшает прогноз и увеличивает летальность. Выраженный отек тканей повышает тканевое давление и снижает парциальное напряжение кислорода в данной зоне, что усиливает ишемические повреждения клетках. Большие потери белка через капиллярную стенку в зоне повреждения способствуют развитию гипопротеинемии, которая в дальнейшем может привести к отеку не пострадавших тканей и органов, в частности к отеку мозга.

3. Анальгезия и седация — обязательные составляющие интенсивной терапии ожоговых больных. Общеизвестно, что боль при ожогах достигает максимальной интенсивности и требует своевременного и качественного лечения.

Не купируемый болевой синдром, как и стресс, вызывает:
- активацию симпатоадреналовой системы, увеличение уровня катехоламинов (на первых этапах преобладает адреналин, затем норадреналин), кортизола, АКТГ, АДГ, гормона роста, глюкогона;
- развитие гипергликемии — снижается толерантность к глюкозе и увеличивается резистентность к инсулину (уровень секреции инсулина повышается); увеличивается гликогенолиз в печени, глюконеогенез; обмен веществ ориентирован на расщепление глюкозы по анаэробному пути, т.е. имеет место накопление лактата и пирувата; повышается липолиз и уровень свободных жирных кислот в крови;
- усиливается обмен веществ и возрастает потребность в кислороде, что может способствовать развитию гипоксии; возрастает продукция углекислого газа; повышается работа системы дыхания, возрастает угроза гиповентиляции;

Таблица 59.3

Наркотические анальгетики для купирования болевого синдрома при ожоговых поражениях

Показание	Наркотические средства	
	критическая фаза	острая фаза
Боли, связанные с проведением процедур (или, если требуется, в острой фазе)	Морфин в/в 0,05–0,1 мг/кг; вводить медленно, в течение 2–3 мин Промедол 1% 0,1 мл/ год жизни в/в медленно (разово не более 1 мл) Фентанил 1–3 мкг/кг, в/в медленно	Морфин (в/в или в/м) 0,1–0,2 мг/кг Промедол (в/м) 0,1 мл/год жизни Кодеин 0,5–1 мг/кг в/в; 1,5–2 мг/кг *per os* (разово не более 1 мл)
Боли, не связанные с проведением процедур	Морфин в/в 0,1–0,2 мг/кг каждые 2–4 ч Промедол 1% – 0,1 мл/год жизни в/в или в/м каждые 3–4 ч	Промедол, кодеин, пентазоцин, парацетамол, буторфанол тартрат

- может иметь место сдвиг гемостаза в сторону гиперкоагуляции;
- возможно увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера;
- создаваемый болевым синдромом фон усиливает катаболическую направленность метаболических процессов.

Эффективность фармакологического устранения боли зависит от индивидуального восприятия боли, применяемых препаратов и их комбинаций, реакции на них организма, а также от используемых доз. При нестабильной гемодинамике наркотические анальгетики применяют только после ее стабилизации.

Необходимо учитывать характер боли, меняющийся на протяжении заживления ожоговых ран.

В первые часы болевой синдром обычно значительно выражен. При обширных ожогах рекомендуется незамедлительное проведение поверхностной общей анестезии. Допустимо внутривенное введение фентанила 1–3 мкг/кг, кетамина 0,5–1 мг/кг, ГОМК 70–100 мг/кг, морфина 1% — 0,08–0,15 мг/кг, 1% промедола — 0,1 мл/год жизни (но не более 1 мл одноразово). В дальнейшем боль может быть несильной, но постоянной или острой и интенсивной при проведении лечебных мероприятий, что также требует введения анальгетиков и при необходимости — седативных препаратов, дозы которых подбираются в зависимости от интенсивности болевого синдрома (табл. 59.3, 59.4). Обязателен тщательный контроль признаков передозировки (появление головной боли, сонливости, заторможенности, угнетения дыхания).

Помните: опиоидные анальгетики угнетают перистальтику!

Таблица 59.4

Дозы фентанила для внутривенной инфузии

Возраст	Уровень боли	Фентанил, мкг/кг/ч
Недоношенные новорожденные	Выраженная Средняя Умеренная	1 0,5 0,5
Новорожденные	Выраженная Средняя Умеренная	1–2 0,5–1 0,5
Старшие дети	Выраженная Средняя Умеренная	1–3 1 0,5–1

Важно не только обеспечение аналгезии, но и седации, и амнезии; необходимо дать ребенку ясные объяснения предстоящих процедур и других событий. Если ребенок понимает происходящее вокруг, от него можно ожидать определенной кооперации в уходе за раной. Для уменьшения беспокойства нужно не только использование седативных препаратов (табл. 59.5), но и эффективных средства отвлечения (оптимизация окружающей обстановки, присутствие близких людей, приятной музыки), гипноза, методов прогрессивной релаксации и обратной связи.

При тяжелых ожогах, проведении ИВЛ адекватную аналгезию и седацию с амнезией может обеспечить внутривенное титрование фентанила и мидазолама.

ДАЛЬНЕЙШИЕ МЕРОПРИЯТИЯ

Инфузионная терапия на вторые сутки обычно проводится в объеме ЖП плюс 50% от объема жидкости возмещения — если нет текущих патологических потерь. Обязательно продолжается строгий

Таблица 59.5

Дозировка и метаболизм бензодиазепинов

Препарат	Внутривенная доза, мг/кг	Доза *per os*, мг/кг	Доза *per rectum*, мг/кг	Место метаболизма	Выведение	Активные метаболиты
Диазепам	0,1–0,25	0,2–0,3	0,2–0,3	Печень	Почки	Да
Мидазолам	0,05–0,15	0,5–0,75	0,3–1	Печень	Почки	Да (+)
Лоразепам	0,03–0,05	0,05–0,2	0,1–0,2	Печень	Почки	Нет

Примечание. (+) — могут иметь клиническое значение при длительной инфузии; дозы всех бензодиазепинов зависят от возраста, чем меньше возраст — тем большие дозы на кг массы тела требуются.

контроль основных показателей волемического статуса.

Ряд клинических школ рекомендует расчет инфузионной терапии на вторые сутки, как $^1/_2$ перелитого объема первых 24 ч. Некоторые авторы рассчитывают объем как 70% от всего объема первых суток.

На наш взгляд ведущее значение имеет не формула расчета, а адекватный состоянию ребенка мониторинг волемического статуса и опыт анестезиолога. С 48 до 72 ч потребность в волемической поддержке определяется клинической ситуацией, выраженностью неощутимых потерь и состоянием электролитного баланса.

Антибиотикотерапия показана при симптомах угрожающей или общей (сепсис) инфекции, а также при наличии положительных результатов бактериальных посевов. Чаще всего это необходимо у детей с площадью ожогов ⩾ 20% поверхности тела.

На первых этапах антибактериальная терапия носит эмпирический характер. Начинают с гентамицина (лучше амикацин — менее токсичен) и цефотаксима, затем соответственно показателям чувствительности возбудителя к антимикробным средствам. Лучше использовать «защищенные» пенициллины.

Данную схему обычно применяют при площади ожогов до 40% поверхности тела, при не осложненном преморбитном фоне и если время от получения поражения до госпитализации — менее 24 ч. При обширных глубоких ожогах используют антибактериальные препараты с максимально широким спектром действия (карбапенемы, фторхинолоны), с переходом к назначению согласно чувствительности.

При этом многие авторы отмечают, что в первые 7 дней чаще развивается стафилококковая инфекция, а после 7 дней синегнойная; это требует постоянного бактериологического мониторинга. Считается недопустимым использование антибиотиков с профилактической целью. Учитывая длительность существования входных ворот инфекции, отдают предпочтение монотерапии, не исключая возможность комбинированной.

Профилактика столбняка осуществляется, если с момента последней прививки прошло более 7 лет.

Субстратно-энергетическое обеспечение. Ожоговые больные отличаются выраженным гиперметаболизмом. Энергетические потребности достигают своего пика на 4-е сутки и остаются повышенными вплоть до полной эпителизации раневой поверхности. Необходимо обеспечение раннего полноценного парентерального или энтерального питания с учетом повышенных потребностей в энергетических и пластических субстратах. На наш взгляд, кажется вполне удобной формула расчета энергетических потребностей, предложенная P.W. Curreri в 1986 г. (табл. 59.7 и 59.8), или расчет на основании увеличения скорости метаболизма в зависимости от размеров ожоговых ран (табл. 59.9).

Таблица 59.7

Энергетические потребности у детей с ожогами

Возраст	Энергетическая потребность
0–1 год	ОЭП + 15 ккал × % обожженной поверхности
1–3 года	ОЭП + 25 ккал × % обоженной поверхности
3–15 лет	ОЭП + 40 ккал × % обоженной поверхности

Примечание. ОЭП — основная энергетическая потребность.

Потребность в белке у детей с ожоговыми поражениями четко не определена. Установлено, что скорость распада и синтеза белка у них повышена, а расход белка превышает норму. **В организме нет**

запасов белка, все белки выполняют ту или иную функцию. Поэтому отрицательный белковый баланс, даже кратковременный, приводит к серьезным нарушениям гомеостаза.

Таблица 59.8

Основная энергетическая потребность в зависимости от возраста

Возраст	ОЭП, ккал/кг/сут
0–6 месяцев	115
7–12 месяцев	105
1–3 года	100
4–10 лет	85
11–14 лет	60 (муж.), 48–50 (жен.)
15–18 лет	42 (муж.), 38 (жен.)
Взрослые	20–30

Таблица 59.9

Соотношение скорости метаболизма и размеров ожоговой раны

Ожог, % ОППТ	Повышение скорости метаболизма, % сверх нормы
10	+ 28
20	+ 54
30	+70
40	+ 85
50	+ 93
60	+ 98

Энтеральное (чаще через назогастральный зонд) питание обычно начинают через 24–48 часов после ожога, при условии работающего ЖКТ, стабилизации показателей гемодинамики, газообмена и волемического статуса. Необходимы дотации по витаминам и микроэлементам. Парентеральное питание проводят по общим правилам.

С целью профилактики развития пептических язв рано назначают антацидную терапию (циметидин 20 мг/кг/сут, с интервалом 6 часов, сначала внутривенно, потом *per os*).

Для лечения ожоговой анемии используют свежие отмытые эритроциты (практически лишены антигенных свойств) или эритроцитарную массу. Трансфузию проводят, если имеет место падение гематокрита ниже 0,35–0,3, а гемоглобина ниже 85 г/л, объем 10–15 мл/кг эритроцитарной массы. Интраоперационно трансфузию эритроцитарной массы начинают при кровопотере 15% ОЦК. Объем трансфузии может превышать объем кровопотери на 15–50%. Одномоментное переливание больших объемов эритроцитарной массы провоцирует развитие сердечно-легочной недостаточности и отеку легких.

Помните: коррекция показателей красной крови не есть самоцель терапии анемии у тяжело обожженных.

С целью укрепления мембран эритроцитов и улучшения их функционального состояния назначают антиоксиданты (α-токоферол и аскорбиновую кислоту, церулоплазмин), трентал – повышает эластические свойства мембран эритроцитов. По показаниям – кортикостероиды. Со вторых суток помимо показателей красной крови необходимо контролировать коагуляционный статус, особенно это становится актуальным при возникновении гнойно-септических осложнений – развивается коагулопатия потребления.

Для снижения энергетических затрат ожоговых больных температура в палатах должна быть повышена до 28–30 °С.

Анестезиологическая защита. Многочисленные хирургические вмешательства требуют тщательного подхода к анестезиологическому пособию. Обязательно премедикация в палате: наркотические анальгетики, бензодиазепины, антигистаминные препараты и М-холинолитики. Мониторинг жизненно важных функций, как минимум: ЭКГ, АД, ЧСС, SaO_2, лабораторных показателей. Помнить, что уже через несколько часов после ожога сукцинилхолин значительно повышает уровень плазменного калия (препарат следует избегать в течение 2 лет после ожоговой травмы).

При перевязках (в идеале производится дважды в сутки) и других болезненных процедурах можно использовать морфин или фентанил в комбинации с диазепамом или мидазоламом (уделять большее внимание седативному компоненту). Допустимо применение и кетамина в дозе 0,3–0,5 мг/кг, но его отрицательные эффекты (гипертензия, неврологические нарушения) – ограничили широкое применение препарата. У взрослых больных предпочтение отдается внутривенной анестезии, в педиатрической практике – ректальному или оральному путям введения в наркоз. Поддержание анестезии зависит от длительности и травматичности операции. У длительно болеющих ожоговых больных

необходимо точное измерение операционной кровопотери.

В заключение хочется отметить, что в начальном периоде тяжелой ожоговой травмы хирургическое лечение, за некоторым исключением, не стоит на первом месте. Агрессивные хирургические манипуляции (иссечение струпа и пересадка кожи) по возможности начинают не ранее 48–72 ч после ожога.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 59.1

Классификация ожогов (по Coren C.V., 1987)

Степень ожога	Ткань	Глубина, мм	Клинические проявления	Причина
I	Эпидермис	0,05	Сухость, эритема	Солнечный ожог, ожог паром
II	Поверхностный слой дермы	0,5	Пузыри, мокнутие, эритема	Ожог паром, кипятком, контактный ожог
	Глубокий слой дермы	0,875	Белый струп	Ожог жиром или пламенем
III	Подкожный слой	1,0	Бессосудистые очаги – белые или темные, сухие, восковидные (желтые)	Длительный ожог кипятком, пламенем, маслом, жиром, контактный ожог
IV	Слой мышц		Обугливание, трещины на поверхности кожи	Ожог пламенем

Приложение 59.2

Правило девяток для расчета площади ожога с учетом возраста

Область	Дети старше 9 лет и взрослые, %	Дети младшего возраста, %	Дети до года, %
Голова	9	16	18
Верхняя конечность	9	9	9
Нижняя конечность	18	14,5	13,5
Передняя поверхность тела (грудь, живот)	18	18	18
Задняя поверхность тела	18	18	18
Промежность	1	1	1

Примечание. У детей младшего возраста на одну и ту же единицу массы тела приходится в 3 раза большая поверхность кожного покрова, поэтому площадь ожога 5% у детей данного возраста соответствует 10% у взрослого.

Приложение 59.3

Мероприятия при отклонении контрольных параметров [5]

Контрольный параметр	Причина	Мероприятие
Диурез менее 1 мл/кг/ч	Недостаточный объем инфузионной терапии	Увеличить скорость инфузии
Относительная плотность мочи > 1,020	Недостаточный объем инфузионной терапии	Увеличить скорость инфузии
Снижение натрийуреза (при нормальном или повышенном диурезе)	Хроническое снижение перфузии почек	Дополнительная инфузия плазмы или альбумина
Повышение показателя гематокрита	Снижение ОЦК	Увеличить скорость или объем инфузионной терапии
Повышение показателя гематокрита при нормальном диурезе, но сниженной относительной плотности мочи	Дефицит электролитов или плазмы	Повысить объем вводимого электролита по концентрации или переливание плазмы
Снижение показателя гематокрита и диуреза при повышении относительной плотности мочи	Абсолютный или относительный дефицит жидкости	Переливание 5% раствора глюкозы

Приложение 59.4
Диагностические критерии ожогового шока [2]

Признак	Шок 1-й степени	Шок 2-й степени	Шок 3-й степени
Нарушения сознания	Возбуждение	Чередование возбуждения и оглушения	Оглушение — сопор — кома
Изменения гемодинамических показателей: – ЧСС – АД – ЦВД – микроциркуляция	 ↑ нормы на 10% Норма или ↑ Положительное Мраморность	 ↑ нормы на 20% Норма 0 Спазм (бледность)	 ↑ нормы на 30–50% Гипотония Отрицательное Акроцианоз
Диурез	Умеренная олигурия	Олигурия	Анурия
Гемоконцентрация	Ht до 43%	Ht до 50%	Ht > 50%
Метаболические расстройства (ацидоз)	BE от 0 до –5 ммоль/л	BE от –5 до –10 ммоль/л	BE > –10 ммоль/л
Расстройства ЖКТ: рвота кровотечения	 Нет Нет	 До 3 раз Возможны	 Более 3 раз Имеются

Приложение 59.5
Классификация ожогов по видам

Термические ожоги	Развиваются при воздействии высоких температур: горячая жидкость, пар, пламя, нагретые предметы; чем выше температура и продолжительнее время контакта, тем глубже и обширнее ожоги
Химические	Возникают при воздействии концентрированных кислот, едких щелочей и других химических веществ способных разрушать живые ткани
Электрические	Следствие контакта с электрическим током и его прохождения через ткани; при этом имеет место преобразования электрической энергии в тепловую; при воздействии тока высокого напряжения количества тепла, образующего в тканях, так велико, что может разрушать глубоко расположенные магистральные сосуды
Лучевые	Чаще всего являются следствием чрезмерного воздействия солнечных лучей; развиваются и при использовании ядерного оружия (имеют свою ярко выраженную специфику)

Приложение 59.6
Периоды ожоговой болезни

I. Ожоговый шок	Наступает сразу после ожоговой травмы и продолжается до 2–3 суток. Выраженность зависит от глубины и площади ожога, а также от адекватности и своевременности терапевтических мероприятий
II. Острая ожоговая токсемия	Следует после периода ожогового шока и продолжается около 2 недель. Токсемия обусловлена интоксикацией продуктами распада обожженных тканей и действием быстро развивающейся инфекции
III. Септикотоксемия	Связана с бурным развитием инфекции, потерей белков и истощением. Уже через 2–2,5 недели после ожога развивается заметное похудание
IV. Выздоровление	Отмечается нормализация функций органов и систем

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сутклифф Анна Дж.* Инфузионная терапия ожоговых пациентов // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 7-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2002. — С. 187–191.
2. *Гуньо П.* Первичное реанимационное пособие при обширных ожогах // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 5-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск; Тромсе, 1998. — С. 196–201.
3. *Дюфор Дж. Б., Марсоль П., Гранадос М.* Ребенок с термическими ожогами: ведение в течение первых 24 часов // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций. Выпуск 7-й / Пер. с англ.; Под ред. Э.В. Недашковского. — Архангельск, 2002. — С. 166–172.

4. *Жегалов В.А., Алейник Д.Я., Демидова О.И.* Ожоговая анемия – патогенез, профилактика и лечение в свете современных требований к переливанию крови // Вестн. интенс. тер. – 2003. – № 3. – С. 17–22.
5. *Насонова Н.П., Егоров В.М., Тамакулов П.С., Брезгин Ф.Н.* Новые методы предупреждения и лечения стресс обусловленных нарушений у детей с ожоговой болезнью // Анестезиол. и реаниматол. – 2003. – № 4. – С. 36–38.
6. *Кулагин А.Е., Курек В.В., Дегтярев Ю.Г.* Неотложные мероприятия при ожоговой травме у детей: Учеб.-метод. пособие. – Минск: БелМАПО, 2005.
7. *Курек В.В., Кулагин А.Е.* Руководство по неотложным состояниям у детей. – М.: Мед. лит-ра, 2008. – С. 275–292.
8. *Назаров И.П. и др.* Ожоги. Интенсивная терапия: Учеб. пособ. – Ростов н/Д: Феникс; Красноярск: Издательские проекты, 2007.
9. *Штайнигер У., Мюлендаль К.Э.* Неотложные состояния у детей / Пер. с нем. – Минск: Медтраст, 1996. – С. 329–333.
10. Pediatric emergency medicine / Ed. by Roger M. Barkin. – 2nd ed. – St. Louis; Baltimore; Boston; Carlsbad; Chicago; Naples; New York; Philadelphia; Portland; London; Madrid; Singapore; Sydney; Tokyo; Toronto; Wiesbaden, 1997. – P. 489–495.
11. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers; associate editor, David G. Nichols. – 3rd ed. – Baltimore, 1996. – P. 1521–1546.

Глава 60

Асфиксия новорожденного

Г.А. Шишко

Асфиксия новорожденного – состояние нарушения обмена газов, приводящее к трем биохимическим нарушениям:

- гипоксемии;
- гиперкапнии;
- метаболическому или смешанному ацидозу.

Термин перинатальная асфиксия применяется при критической недостаточности кислорода у плода во время родов, которое приводит к тяжелому метаболическому ацидозу, депрессии дыхания и кровообращения сразу после рождения ребенка. Частота рождения детей в асфиксии колеблется в достаточно широких пределах и составляет 10–51 на 1000 родившихся живыми.

Классификация асфиксии по МКБ-10

P20. – Внутриутробная гипоксия.

Включены: нарушения частоты сердцебиения у плода, плодный(ая) или внутриматочный(ая): ацидоз, аноксия, асфиксия, дистресс, гипоксия, меконий в околоплодных водах;

Исключено внутричерепное кровоизлияние, обусловленное аноксией или гипоксией.

P21. – Асфиксия при родах.

P21.0. – Тяжелая асфиксия при рождении (оценка по шкале Апгар на 1-й минуте 0–3 балла).

P21.1. – Умеренная асфиксия при рождении (оценка по шкале Апгар на 1-й минуте 4–7 баллов).

P21.9. – Неуточненная асфиксия.

В МКБ-10 неонатальные аспирационные синдромы вынесены в отдельную рубрику, что достаточно спорно, так как неонатальная аспирация в виде аспирации амниотической жидкости и мекониальной аспирации есть осложнения перинатальной гипоксии.

Данная классификация с клинической точки зрения не всегда отражает объективный статус ребенка. Это связано с тем, что в группу умеренной асфиксии входят новорожденные с оценкой 4 и 7 баллов, которые существенно отличаются как по тяжести состояния, так и по объему проводимой терапии. Дискуссионна констатация асфиксии при оценке 7 баллов.

Риск рождения ребенка в асфиксии наиболее вероятен у беременных женщин группы риска. При формировании группы риска следует использовать анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные. Вероятно, что любое нарушение здоровья женщины, течения беременности и родов может вызвать патологические изменения фетоплацентарного кровообращения и стать

причиной внутриматочной гипоксии. В свою очередь внутриматочная гипоксия, нарушая состояния плода, становится ведущей причиной асфиксии новорожденного.

Диагностики внутриматочной гипоксии основана на констатации:

- наличия ацидоза у плода (pH плода);
- гипоксемии плода (pO_2);
- гиперкарбии плода (pCO_2);
- нарушения частоты сердцебиений плода (данные кардиотокографии);
- присутствия мекония в амниотической жидкости.

Данные pH пробы крови скальпа плода могут использоваться для определения тактики родоразрешения, так уровень pH 7,25 и выше — норма; 7,20–7,25 — зона тревоги; 7,10–7,20 — активная тактика родоразрешения; 7,10 и менее — немедленное извлечение (Wilkins-Haug L. et al., 2004).

Анализ случаев рождения детей в асфиксии, показал, что причиной этой патологии чаще всего бывает комбинация факторов перинатальной гипоксии и инфекции. Возможны варианты, когда врожденные пороки сердца, легких, пищевого канала могут проявляться асфиксией при рождении.

На основании анализа факторов, приведших к рождению ребенка в асфиксии, которые могут быть отражены в виде заключения, описывающего состояние здоровья матери, течение беременности, течение родов, возможно определение асфиксии в следующих вариантах.

1. Асфиксия как основной диагноз.

Пример диагноза

Основной: 1) асфиксия новорожденного тяжелой степени; 2) асфиксия как конкурирующий диагноз.

Пример диагноза

Основной: 1) врожденная пневмония; 2) асфиксия новорожденного тяжелой степени.

Пример диагноза

Основной: 1) асфиксия новорожденного тяжелой степени; 2) врожденная пневмония.

Осложнения: синдром мекониальной аспирации.

3. Асфиксия, как осложнения или сопутствующий диагноз.

Пример диагноза

Основной: врожденная диафрагмальная грыжа.

Осложнение: асфиксия новорожденного тяжелой степени.

Пример диагноза

Основной: гемолитическая болезнь новорожденного, отечная форма (эритробластоз плода).

Сопутствующий: асфиксия новорожденного тяжелой степени.

В ряде случаев окончательное решение о структурированиии диагноза в родзале принять весьма затруднительно без дополнительного обследования. При доказательстве формирования полиорганной дисфункции плода, связанной с интеркуррентной патологией, диагноз асфиксии может обсуждаться, как осложнение или как сопутствующий.

Основными патогенетическими механизмами перинатальной гипоксии, лежащих в основе формирования клинических проявлений, как комплекса неврологических и соматических расстройств новорожденных, могут быть:

1. Со стороны ЦНС:
   - нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения, возможное развитие отека мозга;
   - избыточное высвобождение глутамата из нейронов, подверженных ишемии.
2. Со стороны сердца и гемодинамики:
   - ишемическая кардиопатия с возможным падением сердечного выброса;
   - артериальная гипотензия и повышения общего периферического сопротивления.
3. Со стороны легких;
   - активация ингибиторов синтеза сурфактанта и его дефицит;
   - увеличение резистентности легочных сосудов, вследствие чего развиваются нарушения вентиляционно-перфузионных отношений и синдром транзиторного кровообращения;
   - нарушение реабсорбции внутрилегочной фетальной жидкости.
4. Со стороны почек:
   - нарушения почечной перфузии, острый тубулярный некроз;
   - неадекватная секреция антидиуретического гормона.
5. Со стороны желудочно-кишечного тракта:
   - ишемия кишечника;
   - парез кишечника;
   - возможное развитие язвенно-некротического энтероколита.

6. Со стороны системы гемостаза и эритропоэза:
   - тромбоцитопения и тромбоцитопатия;
   - дефицит витамина К;
   - образование стресс-эритроцитов;
   - ДВС-синдром.
7. Со стороны метаболизма:
   - гипергликемия в момент рождения;
   - гипогликемия в последующие часы;
   - вне- и внутриклеточный лактатацидоз;
   - гипонатриемия и гиперкалиемия;
   - повышение уровня кальция в клетке;
   - интенсификация процессов перекисного окисления липидов;
   - снижение активности ферментов антиоксидантной защиты (оксидативный стресс).
8. Со стороны эндокринной системы:
   - снижение уровня кортизола, вследствие фетоплацентарной недостаточности;
   - надпочечниковая недостаточность (снижение уровней кортизола и альдостерона);
   - гипер- или гипоинсулинизм;
   - транзиторный гипотиреоз.
9. Со стороны глаз — геморрагии в сетчатку и стекловидное тело, с последующим образованием соединительнотканных рубцов и необратимых изменений глазного яблока.
10. Со стороны органа слуха — повреждение улитки вследствие ее незрелости и чувствительности к проводимой терапии.

В связи с общепатологической значимостью вышеперечисленных факторов, рождение ребенка в асфиксии может сопровождать течение и являться одним из звеньев патогенеза многих состояний перинатального периода, наиболее частые из которых перечислены ниже.

- Синдром дыхательного расстройства у новорожденного (болезнь гиалиновых мембран) — P22.0.
- Врожденная пневмония (включена инфекционная пневмония, развившаяся внутриутробно или при рождении (P23.-).
- Неонатальные аспирационные синдромы и неонатальная пневмония, обусловленная аспирацией (P24.-).
- Интерстициальная эмфизема и родственные состояния, возникшие в перинатальном периоде (пневмоторакс, пневмомедиастинум, пневмоперикард) — P25.-.
- Легочное кровотечение, возникшее в перинатальном периоде (P26.-).
- Хронические болезни органов дыхания, развившиеся в перинатальном периоде (синдром Вильсона—Микити, бронхолегочная дисплазия) — P24.-.
- Первичный ателектаз у новорожденного (первичное нерасправление терминальных дыхательных образований, легочная гипоплазия, связанная с недоношенностью, незрелость БДУ) — P28.0.
- Другой и неуточненный ателектаз у новорожденного (P28.1).
- Сердечно-сосудистые нарушения, возникшие в перинатальном периоде (нарушения ритма сердца, гипертензия, стойкое фетальное кровообращение) — P29.-.
- Разрыв внутричерепных тканей и кровоизлияние вследствие родовой травмы (P10.-).
- Отек мозга при родовой травме (P11.0).
- Повреждения позвоночника и спинного мозга при родовой травме (P11.5).
- Врожденные вирусные болезни (P35.-).
- Бактериальный сепсис новорожденного (P36.-).
- Другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни (P37.-).
- Внутричерепное нетравматическое кровоизлияние у плода и новорожденного (P52.-).
- Врожденные аномалии системы кровообращения (Q20–Q28).
- Врожденные аномалии органов дыхания (Q30–Q34).
- Атрезия пищевода без свища (Q39.0), с трахеопищеводным свищом (Q39.2), врожденный трахеопищеводный свищ без атрезии (Q39.2).
- Врожденная диафрагмальная грыжа (Q79.0).

Факт наличия асфиксии у новорожденного ребенка при рождении с высокой степенью вероятности может свидетельствовать о возможности большого числа различных заболеваний, что требует неотложного диагностического поиска. Первым и наиболее ответственным шагом к уменьшению тяжести и последствий асфиксии является первичная реанимация в родильном блоке.

Для успешной реанимации необходима постоянная готовность оборудования и персонала. Процесс первичной реанимации должен быть отражен в протоколе.

СИТУАЦИИ, ТРЕБУЮЩИЕ ПРИСУТСТВИЯ РЕАНИМАТОЛОГА В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ

Показания со стороны плода:

- нарушения ритма сердца плода (брадикардия);
- зеленые (с примесью мекония) околоплодные воды;
- выпадение петель пуповины;
- гестационный возраст менее 36 (30) недель, масса менее 2000 г (в том числе и задержка внутриутробного роста и развития);
- пороки развития плода;
- водянка плода;
- ягодичное или иное патологическое предлежание.

Показания со стороны матери:

- возраст – менее 16 или более 35 лет;
- многоплодная беременность;
- длительные, затяжные, проблемные роды;
- кесарево сечение;
- сахарный диабет у матери;
- гипертермический синдром у матери или подозрение на наличие инфекционной патологии;
- HELLP-синдром;
- преэклампсия, эклампсия;
- мало- и многоводие;
- длительный безводный промежуток, хориоамнионит;
- изоиммунизация (высокий титр антител);
- прием медикаментозных препаратов матерью (препараты лития, магнезии, адреноблокаторы);
- наркотическая зависимость, употребление алкоголя и никотина.

Опыт нашей работы показывает, что при каждых родах в родильном зале оправданно присутствие врача, непосредственно ответственного за состояние ребенка. Роды при многоплодной беременности требуют минимум трех врачей и комплекта для оказания помощи каждому новорожденному.

Стратегически важным при проведении первичной реанимации должно быть стремление персонала достичь возможно большей величины оценки состояния новорожденного ребенка по шкале Апгар к 5-й минуте жизни (табл. 60.1).

Это объясняется тем, что среди многочисленных факторов величина оценки по шкале Апгар на 5-й минуте оказывает существенное влияние на тяжесть состояния ребенка в постреанимационном периоде и вероятность развития неврологических последствий гипоксии. Доказана обратная корреляционная зависимость между величиной оценки по шкале Апгар на 5-й минуте жизни и тяжестью синдрома дыхательных расстройств. При уменьшении оценки по шкале Апгар на 5-й минуте жизни увеличивается вероятность неврологических нарушений у младенцев к первому году жизни, причем данная закономерность наиболее характерна для маловесных детей (табл. 60.2).

Согласно ряду исследований (это показала и наша практика), шкала Апгар не должна использоваться как единственное подтверждение того, что неврологические нарушения явились следствием гипоксии, случившейся из-за неправильной интранатальной терапии и приведшей к неврологической травме (Pediatrics J., 1996, 8(1): 141–2). Для оптимизации оценки состояния новорожденного

Таблица 60.1

Шкала Апгар

Симптомы	Оценка в баллах		
	0	1	2
Частота сердцебиений (в минуту)*	Отсутствует	Менее 100	100 и более
Дыхание	Отсутствует	Брадипноэ, нерегулярное	Нормальное: громкий крик
Мышечный тонус	Конечности свисают	Некоторое сгибание конечностей	Активные движения
Рефлекторная возбудимость	Нет ответа	Гримаса	Крик
Окраска кожи	Генерализованная бледность или генерализованный цианоз	Розовая окраска кожи и синюшная конечностей (акроцианоз)	Розовая окраска тела и конечностей

* При проведении реанимационных мероприятий ЧСС контролировать постоянно.

Таблица 60.2

Процент неврологических нарушений у младенцев в возрасте 1 года в зависимости от оценки по шкале Апгар через 5 мин после рождения и массы младенцев при рождении

(Drage J.S., цит. по: Коронес Ш.Б., 1986)

Масса при рождении, г	Оценка по шкале Апгар (5-я минута)		
	0–3	4–6	7–10
1001–2000	18,8	14,3	8,8
2001–2500	12.5	4,6	4,0
Более 2500	4,3	4,2	1,4

при рождении по возможности следует определять КОС и газы крови (табл. 60.3).

Это особенно важно при низких оценках (менее 5 баллов), а также при:

- массе менее 1500 г;
- наличии мекония в околоплодных водах;
- синдроме новорожденного от матери с сахарным диабетом;
- врожденных пороках, требующих неотложной хирургической коррекции — атрезия пищевода, грыжа диафрагмальная, рано манифестирующие ВПС (стеноз аорты, гипоплазия левого желудочка, атрезия легочной артерии, транспозиция магистральных сосудов, аномальный дренаж легочных вен).

Для объективизации состояния новорожденного, родившегося в асфиксии и определения тактики постреанимационного периода необходима ургентная клинико-метаболическая оценка, которая в тяжелых ситуациях (низкая оценка по шкале Апгар — менее 6 баллов, аспирационный синдром, низкая масса тела, проблемная оценка кардиотокографических данных, сахарный диабет и тяжелая экстрагенитальная патология матери) должна производиться по возможности быстро, начиная от родзала и в ходе проведения первичной реанимации и включать следующие данные:

- меконий в амниотической жидкости и ТБД;
- шкала Апгар; контроль ЧСС и дыхания;
- pH;
- $PaCO_2$;
- PaO_2;
- контроль артериального давления;
- пульсоксиметрия;
- забор венозной пуповинной крови для определения лактата, гликемии; креатинина, билирубина, общего белка и альбумина, группы крови и резус-фактора, проведения микробиологических исследований.

Критериями тяжелой асфиксии (вне зависимости количества баллов по шкале Апгар) следует считать наличие тяжелого ацидоза (pH < 7,0), артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление менее 55–60 мм рт. ст. для доношенных и менее 45–50 мм рт. ст. для недоношенных) и мозговой комы [8].

Выраженный ацидоз (pH < 6,8) может вызвать тяжелые, вплоть до необратимых, изменения мозга и служит предиктором апалического синдрома и инвалидизации. Гистологическое и микробиологическое исследования плаценты могут служить весьма ценными факторами для уточнения причин асфиксии и определения адекватной тактики в постреанимационном периоде.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПЕРВИЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ В РОДБЛОКЕ

Персонал и его функциональные обязанности. Опыт нашей работы показывает, что присутствие неонатолога желательно при всех родах.

Учитывая высокую заболеваемость беременных женщин, которая определяет повышенную перинатальную заболеваемость и смертность, неонатальная служба родовспомогательного учреждения должна быть постоянно информирована о контингенте беременных, находящихся в родиль-

Таблица 60.3

Нормативные показатели кислотно-основного состояния и газов крови у матери во время родов и у ребенка в первые минуты и часы жизни

	Мать	V. umb.	A. umb.	10 мин	30–60 мин	5 ч
PaO_2	95	27	16	50	54	74
$PaCO_2$	32	39	49	46	38	35
pH	7,4	7,32	7.24	7,21	7.29	7,34

ном стационаре. На основании этой информации необходимо выделить беременных женщин группы риска, дети которых, возможно, потребуют реанимационных мероприятий. При этом необходимо учитывать анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные.

Следует учитывать, что любая патология в здоровье женщины, течении беременности и родов может вызвать нарушения состояния плода и новорожденного. Особое внимание, с позиций готовности неонатальной службы родовспомогательного учреждения к оказанию реанимационной помощи, необходимо уделить следующим факторам, осложняющим течение беременности и родов:

1. Экстрагенитальная патология матери (болезни органов кровообращения, дыхания, почек, эндокринной системы и др.).
2. Осложнения беременности (гестозы, гипертензия, гипотензия, анемия, резус-сенсибилизация, угроза преждевременных родов).
3. Особенности развития плода и фетоплацентарного комплекса: расстройства, связанные с продолжительностью беременности и ростом плода (МКБ-10; P05–P08, приложение) – крупный плод; многоплодная беременность; гестационный возраст более 42 недель и менее 36 недель; изменения количества околоплодных вод, наличие в них патологических примесей.
4. Аномалии родовой деятельности (слабость, дискоординация, чрезмерно сильная родовая деятельность); безводный период более 6 часов; быстрые роды; тазовое предлежание, поперечное, косое положение плода; разгибательные и асинклитические вставления головки (переднетеменное, лобное, теменное); задний вид затылочного предлежания плода; нарушения ЧСС плода во время родов; зеленые околоплодные воды.
5. Инфекционные процессы у матери и плода.
6. Сочетание перечисленных факторов различных групп.

Для уменьшения фактора внезапности, при возникновении риска рождения ребенка в тяжелом состоянии, ведущий роды акушер-гинеколог должен заранее предупредить об этом неонатальную службу и своевременно (до рождения ребенка) пригласить в родблок соответствующих специалистов. Для максимально быстрого и эффективного проведения первичной реанимации, особенно при тяжелой асфиксии, желательно участие 4 человек (2 врача и 2 медицинские сестры).

Персонал должен иметь четкое представление о своих функциональных обязанностях во время проведения реанимации. Принципиально важно, чтобы каждый врач (неонатолог, анестезиолог, акушер-гинеколог), причастный к работе родблока, владел полным объемом первичной реанимации новорожденных, так как рождение ребенка в асфиксии может быть внезапным.

Врач № 1 (неонатолог) делает первичную санацию верхних дыхательных путей при прорезывании головки, повторную санацию после рождения ребенка, оценивает состояние новорожденного по шкале Апгар, вытирает и просушивает ребенка теплой пеленкой. В случае необходимости переносит ребенка на реанимационный столик.

Врач № 2 (неонатолог, анестезиолог-реаниматолог) при поступлении ребенка на реанимационный столик проводит еще раз санацию верхних дыхательных путей, в зависимости от ситуации проводит масочную вентиляцию, интубацию трахеи, лаваж трахеобронхиального дерева, ИВЛ. В проведении манипуляций ему помогает специально подготовленная медицинская сестра.

Врач № 1 контролирует состояние ребенка и время проведения реанимации, обеспечивает терморегуляцию. Снижение подмышечной температуры до 36,4 °С рассматривается как гипотермия.

Гипотермия – потенциально опасное осложнение для новорожденного ребенка, которое может вызвать полиорганную недостаточность. Имеется прямая корреляционная зависимость между частотой гипотермии и показателем летальности.

Врач № 2 постоянно отслеживает число сердечных сокращений, по возможности проводит пульсоксиметрию, измеряет АД. При необходимости катетеризирует пупочную вену и вводит соответствующие растворы. Ему помогает специально подготовленная медицинская сестра.

Обязанности медсестры:

- вытирает и просушивает ребенка теплой пеленкой;
- накладывает электроды монитора и датчик пульсоксиметра;
- фиксирует интубационную трубку;
- участвует в санации ТБД;
- приготовление растворов для эндотрахеального и внутривенного введения;

- подготавливает набор(ы) для катетеризации периферических и/или центральных вен;
- осуществляет катетеризацию периферических вен.

Оснащение и оборудование:

- секундомер;
- реанимационный стол с обязательным обогревом (лучше радиантные источники тепла) в сочетании с тепловым матрасом;
- теплые пеленки;
- аппаратура, регулирующая концентрации и поток O_2;
- обогреватель и увлажнитель воздушно-кислородной смеси;
- электроотсос;
- катетеры для отсасывания;
- ларингоскоп (с клинками № 0 и № 1);
- интубационные трубки (№ 2,0; 2,5; 3,0; 3,5);
- лицевые маски (двух размеров);
- воздуховоды;
- аппаратура для ИВЛ (Babylog-2; Stephan; мешки «Penlon»; «Cardiff»; «Ambu»);
- набор для катетеризации пупочной вены (пупочные катетеры, ножницы, пинцеты, шелковые лигатуры);
- пульсоксиметр;
- сфигмоманометр;
- термометр;
- перчатки;
- шприцы.

Лекарственные препараты:

- 0,1% раствор адреналина;
- 0,1% раствор атропина;
- 4% раствор бикарбоната натрия;
- 0,9% раствор хлорида натрия;
- 10% раствор глюкозы.

ТАКТИКА ПЕРВИЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ

Учитывая интранатальную гибернацию, первичную оценку по шкале Апгар следует проводить к 20–30 с после рождения. Однако если после извлечения у новорожденного отсутствует сердцебиение или резко выражена брадикардия (ЧСС менее 60 в минуту), нет попыток самостоятельного дыхания, реанимационную помощь следует начинать незамедлительно.

Живорожденным, согласно МКБ-10, считается плод, который после отделения дышит или проявляет другие признаки жизни:

- сердцебиение;
- пульсация пуповины;.
- явные движения мускулатуры.

При оценке по Апгар 0/0/0/0/0 баллов, необходим перинатальный консилиум относительно необходимости проведения реанимационных мероприятий. Для решении о проведении первичной реанимации, необходимо наличие хотя бы одного из признаков живорожденности.

Опыт нашей работы показал, что даже объективно высокая оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни не всегда гарантирует благоприятную клиническую ситуацию.

Для оптимизации оценки состояния новорожденного и выбора реанимационной тактики необходимо учитывать не только сумму баллов, но и оценку каждого параметра, составляющего шкалу Апгар. Наиболее информативным является определение параметров, составляющих «кардиореспираторный» компонент шкалы: число сердечных сокращений, характер дыхания, цвет кожных покровов.

При оценке: ЧСС – 2 балла, дыхание – 2 балла, цвет кожи – 1 балл – асфиксии нет, оказания кардиореспираторной помощи не требуется.

При оценке: ЧСС – 2 балла, дыхание – 1 балл, цвет кожи – 1 балл необходимо после тщательной санации верхних дыхательных путей проводить вспомогательную вентиляцию легких маской 21% кислородом.

При оценке: ЧСС – 2 (1) балла, дыхание – 1 балл, цвет кожи – 0 баллов высока вероятность аспирационного синдрома. О возможном аспирационном синдроме дополнительно будет говорить наличие в околоплодных водах или в ротоглотке мекониального содержимого, которое обнаруживается в катетере или путем прямой ларингоскопии. При подозрении на наличие аспирационного синдрома не следует до санации трахеобронхиального дерева использовать вентиляцию легких маской, так как это может усугубить имеющуюся аспирацию. Необходимо провести контрольную санацию трахеобронхиального дерева под прямой ларингоскопией, оценить характер содержимого в катетере.

При отсутствии содержимого или его скудном количестве можно проводить масочную вентиляцию. Наличие обильного количества околоплодных вод, крови, зеленое окрашивание содержимо-

го требуют отсасывания из трахеобронхиального дерева и решения вопроса о проведении ИВЛ. Наличие густого мекония в ТБД, затрудняющего эффективную санацию, требует проведения лаважа трахеобронхиального дерева и ИВЛ.

При оценке: ЧСС – 1 (2) балла, дыхание – 0 баллов, цвет кожи – 0 – необходимы интубация трахеи, санация ТБД, ИВЛ.

При ЧСС менее 60–80 в минуту – закрытый массаж сердца, при отсутствии эффекта в течение 10–15 с – эндотрахеальное введение 0,01% раствора адреналина (десятикратное разведение ампульного 0,1% раствора адреналина в 0,9% растворе натрия хлорида) 0,1–0,3 мл/кг. В особенно тяжелых случаях (рождение ребенка в состоянии клинической смерти) к проведению реанимационных мероприятий, включающих интубацию трахеи, санацию ВДП, эндотрахеальное введение адреналина, закрытый массаж сердца, ИВЛ, следует приступить немедленно после извлечения ребенка. При проведении реанимации необходим постоянный контроль ее эффективности. Отсутствие эффекта (брадикардия, артериальная гипотензия) будет требовать продолжения ИВЛ, срочной катетеризации пупочной вены и введения следующих препаратов (табл. 60.4):

- адреналин – 0,01–0,03 мг/кг;
- восполнения объема 0,9% раствором натрия хлорида – 10 мл/кг;
- 4% раствор натрия бикарбоната ($NaHCO_3$) – 2–3 мл/кг.

Внимание! Адреналин и раствор натрия бикарбоната!

Для восполнения объема в International Guidelines for Neonatal Resuscitation (2000), NeoFax (2006) при первичной реанимации новорожденных рекомендуется использовать цельную кровь 0(1) резус-отрицательную – 10 мл/кг, что не регламентировано официальными документами Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

При остром анемическом синдроме и гиповолемическом шоке (отслойка плаценты, фетофетальная трансфузия, отечная форма гемолитической болезни новорожденных) мы рекомендуем по возможности быстро компенсировать анемию введением эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов с подбором группы крови и резус-фактора в зависимости от группы крови и резус-фактора матери и пациента.

Нашими исследованиями установлено, что у младенцев с асфиксией при рождении имеется гипергликемия и лактатацидоз. Уровень гликемии и лактатацидоза возрастает у детей, матери которых получили инфузию глюкозы в родах. Исследования R.M. Cowett (1990) доказывают, что уровень глюкозы в пуповинной крови при рождении зависит от ее количества, введенного роженице в последние 3 ч до пережатия пуповины.

Таблица 60.4

Некоторые фармакодинамические особенности препаратов, используемых при первичной реанимации

Препарат (доза)	Желаемый эффект	Побочные эффекты (потенциальные осложнения)
1. Раствор адреналина 0,01% 0,1–0,3 мл/кг*	Кардиотоническое действие (увеличение сердечного выброса, частоты сердечных сокращений)	Тахикардия, спазм сосудов, торможение выделения инсулина, усиление гликогенолиза, вероятность гипергликемии
3. Раствор натрия гидрокарбоната 4% – 2–3 мл/кг	Уменьшение ацидоза (данный эффект наиболее возможен при адекватной вентиляции и оксигенотерапии)	Алкалоз, гиперосмолярное состояние, внутрижелудочковое кровоизлияние
4. Раствор натрия хлорида 0,9% 10 мл/кг	Поддержание ОЦК при гиповолемическом шоке, отслойке плаценты, отечной форме гемолитической болезни новорожденных, выпадении петель пуповины	Перегрузка кровообращения, сердечная недостаточность при быстром введении
5. Раствор глюкозы 10% 5 мл/кг	Профилактика гипогликемии для детей от матерей с сахарным диабетом B, C, D, E, F (White P.), для детей, матери которых получали токолитики, отечная форма гемолитической болезни новорожденных	Гипергликемия, лактатацидоз, особенно высок у детей, матери которых получали инфузию растворов глюкозы в родах, а также у недоношенных с массой тела менее 1500 г

* Для приготовления 0,01% раствора необходимо 1 мл 0,1% раствора развести в 9 мл 0,9% раствора NaCl.

Исходя из этого:

- рекомендуется воздерживаться от введения растворов глюкозы роженицам в последние 3 часа до рождения ребенка;
- при проведении первичной реанимации, если возникает необходимость введения лекарственных препаратов, следует использовать для разведения физиологический раствор натрия хлорида.

В случаях рождения недоношенных детей в тяжелой асфиксии и мекониальной аспирации в протокол первичной реанимации в родблоке при соответствующей подготовке персонала целесообразно включать эндотрахеальное введение препаратов экзогенного сурфактанта.

Критерии готовности родблока к оказанию помощи новорожденным детям:

1. Температура воздуха в палате для оказания реанимационной помощи не ниже 32 °С (постоянно). В случае преждевременных родов желательна температура 37 °С.
2. Наличие теплых пеленок для приема ребенка.
3. Место приема ребенка и поверхность стола для первичной реанимации должны быть предварительно согреты.
4. Кювез имеет температуру не ниже 36 °С.
5. Воздушно-кислородная смесь должна быть увлажненной и иметь температуру не ниже 34 °С.
6. Аппарат для ИВЛ готов к работе.
7. Ларингоскоп и электроотсос исправны.
8. Пульсоксиметр и сфигмоманометр исправны и готовы к работе.
9. Набор для катетеризации пупочной вены и набор лекарственных препаратов находятся в укладках, позволяющих их немедленное использование.

Целесообразно назначить ответственного за постоянную готовность родблока к оказанию реанимационной помощи новорожденному.

ТЕХНИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ОСНОВНЫХ МАНИПУЛЯЦИЙ

Техника санации ротоглотки

Введение катетера через рот для санации верхних дыхательных путей проводится следующим образом. Указательный палец левой руки вводится в полость рта, затем правой рукой по пальцу вводится катетер. Для наименьшей травматизации катетеры для отсасывания должны быть с тремя и более боковыми отверстиями. Эффективный вакуум-контроль может быть реализован с помощью катетеров с Y-образным тройником, отверстием для пальцевого закрытия, катетеров типа Vacutip, Uno Metric.

После введения катетера производится отсасывание содержимого из ротоглотки. Данную манипуляцию следует проводить быстро, за 5–10 с, и в то же время щадяще.

Наличие в ротоглотке мекония — прогностически неблагоприятный момент, довольно часто указывающий на возможность синдрома мекониальной аспирации.

Нежелательно проводить санацию верхних дыхательных путей через нос, так как узкие носовые ходы могут быть препятствием для введения катетера; кроме того, это может вызвать брадикардию.

Проведение зонда в желудок на первой минуте может способствовать развитию аритмии и брадикардии, поэтому рекомендуется проводить эту процедуру после 5-й минуты жизни.

Необходимо учитывать, что высокий уровень глюкозы, содержащейся в амниотической жидкости, служит одним из факторов, способствующим профилактике гипогликемии. В связи с этим аспирация желудочного содержимого всем детям вряд ли оправданна.

Отсасывание содержимого желудка должно быть обязательным при:

- любых изменениях количества и качества околоплодных вод;
- риске инфицирования;
- необходимости проведения реанимационных мероприятий;
- подозрении на наличие врожденной патологии ЖКТ.

Интубация трахеи

Интубация при первичной реанимации выполняется без премедикации. Перед интубацией эвакуируется желудочное содержимое. Под контролем ларингоскопа интубационная трубка проводится за голосовые связки на глубину 1,0–1,5 см.

Интубация может выполняться оротрахеальным способом, в случае прогнозирования длительной ИВЛ предпочтительна назотрахеальная интубация.

Ориентировочный размер интубационной трубки можно определить по табл. 60.5. Длина введения интубационной трубки зависит от способа интубации и может быть определена следующим способом:

- по расстоянию от переносицы до трагуса — назотрахеальная интубация;
- по длине грудины — оротрахеальная интубация.

Таблица 60.5

Размеры интубационных трубок для новорожденных

Масса, г	Маска	Интубационная трубка	Глубина	Санационный катетер
До 750	1	2 (2,5)	7,5	Зеленый
750–1000	1–2	2,5	8	Зеленый
1000–1250	2	2,5	8,5	Зеленый
1250–1500	2	2,5	9	Зеленый
1500–1750	2	2,5	9,5	Зеленый
1750–2000	2	2,5	10	Зеленый
2500–3000	3	3	10,5	Зеленый
3000–3500	3	3,5–4	11	Синий
3500–4000	3	3,5–4	11,5	Синий

Техника лаважа трахеобронхеального дерева

Показанием для лаважа трахеобронхсального дерева служит синдром мекониальной аспирации, если в трахее имеется густой меконий, трудно или не поддающийся эффективному отсасыванию.

1. Интубировать трахею (под контролем прямой ларингоскопии).
2. На длину интубационной трубки ввести катетер и в него струйно ввести теплый 0,9% раствор хлористого натрия (0,5 мл/кг на одну инстилляцию).
3. Провести перкуссионный массаж.
4. Катетером, введенным в интубационную трубку, отсосать содержимое из трахеи.
5. Лаваж следует проводить под строгим контролем насыщения крови кислородом (SaO_2) и ЧСС. При снижении величины SaO_2 менее 80% и развитии брадикардии (менее 80–90 ударов в минуту) необходимо прекратить лаваж и начать ИВЛ. Возобновить лаваж можно после восстановления величины SaO_2 более 80% и ЧСС более 100 ударов в минуту.

Техника санации эндотрахеальной трубки

Процедура выполняется в стерильных перчатках при мониторинге SaO_2, PaO_2. Катетеры для отсасывания из трахеобронхиального дерева должны быть стерильными и только одноразового использования. Материал, из которого изготовлен катетер, должен быть термолабильным. Для наименьшей травматизации катетеры для отсасывания должны быть с тремя и более боковыми отверстиями. Эффективный вакуум-контроль может быть реализован с помощью катетеров с Y-образным тройником, отверстием для пальцевого закрытия, катетеров типа Uno Metric

При выполнении данной манипуляции диаметр катетера не должен превышать диаметра интубационной трубки более чем на $^1/_2$ (табл. 60.6). За 2–3 мин до начала санации трубки концентрация кислорода в смеси увеличивается на 10–20%. Желательно произвести бактериологический посев содержимого трахеобронхиального дерева. После окончания манипуляции повышенная концентрация O_2 остается до нормализации параметров SaO_2 Время проведения процедуры не более 5–10 с.

Использование такого типа катетеров и выполнение процедуры по вышеуказанной методике позволяет уменьшить развитие осложнений: развитие ателектазов легких, пневмоторакса, травматизации слизистых поверхностей трахеи и желудка, геморрагического синдрома, инфекционных осложнений.

Таблица 60.6

Подбор размера катетера для эндотрахеального отсасывания

Размер эндотрахеальной трубки (внутренний диаметр, мм)	Рекомендуемый катетер CH	Размер катетера (наружный диаметр, мм)
2,0–3,0	04	1,5
3,5	05	1,7
4,0–4,5	06	2,0

Техника закрытого массажа сердца

Закрытый массаж сердца проводится путем энергичного надавливания большим пальцем на сред-

нюю половину грудины с частотой 80–100 компрессий в минуту.

Катетеризация пупочной вены

Манипуляция требует строжайшего соблюдения правил асептики. Основные показания для катетеризации пупочной вены:

- отсутствие эффекта первичной кардиореспираторной помощи при тяжелой асфиксии в течение 2–3 мин, что требует экстренного введения кардиотонических препаратов в центральную вену;
- невозможность использования периферических вен для инфузии в постреанимационном периоде;
- необходимость заменной гемотрансфузии.

Пупочная вена впадает в портальный синус (левую ветвь внутрипеченочного деления воротной вены), сюда же в портальный синус впадает венозный проток Аранция (*ductus venosus Arantii*), соединяющий портальный синус с нижней полой веной. После рождения венозный проток может закрыться уже в первые часы жизни. Исходя из анатомических предпосылок, оптимальное положение катетера, введенного в пупочную вену, определяется его прохождением через пупочную вену, портальный синус и венозный проток с выходом в нижнюю полую вену (рис. 60.1). По сути катетеризация пупочной вены есть трансумбиликальная катетеризация нижней полой вены.

Катетеризацию пупочной вены осуществляют следующим образом. Пуповинный остаток отсекают так, чтобы осталась его культя размером 1,5–2,0 см. На срезе находят пупочную вену, в которую вводят катетер, заполненный 0,9% стерильным раствором хлористого натрия. При продвижении катетера можно одновременно медленно вводить физиологический раствор 0,9% NaCl.

Ориентировочная глубина введения катетера может быть определена следующими способами:

- по таблице;
- по формуле 1,5 × масса тела (кг) + 5,6 см;
- расстояние от пупочного кольца до мечевидного отростка плюс 0,5–1,0 см.

Использование катетера без надежной эксфузии крови недопустимо. Оптимальное положение катетера при его использовании в постреанимационном периоде подтверждается рентгенологически (в боковой или прямой проекции): кончик катетера должен находиться на 1,0 см выше диафрагмы. При этом предпочтительно использовать рентгеноконтрастные атромбогенные термолабильные специальные пупочные катетеры. В истории болезни необходимо протоколировать катетеризацию пупочной вены с указанием в протоколе показаний, времени, глубины введения, марки и размера катетера, результатов рентгенологического контроля, если катетер остается для проведения дальнейшей инфузии.

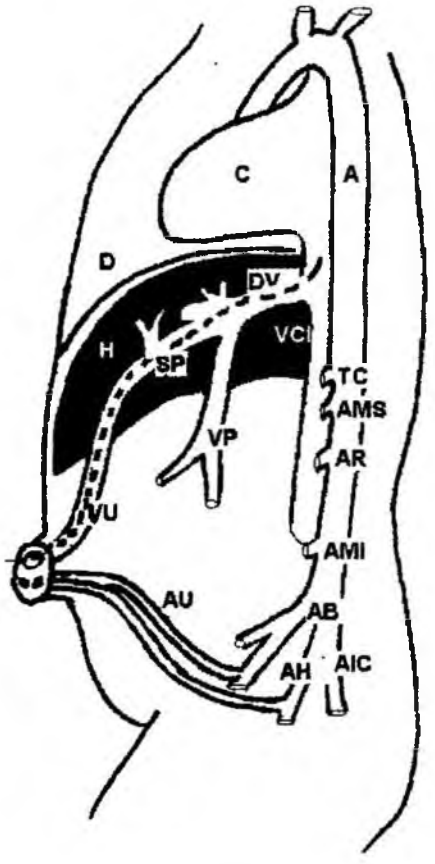


Рис. 60.1. Анатомические предпосылки катетеризации пупочной вены:
C — *cor*; A — *aorta*; D — *diaphragma*; VU — *vena umbilicalis*; DV — *ductus venosus* (*Arantii*); SP — *sinus portae*; H — *hepar*; VCI — *vena cava inferior*; VP — *vena portae*; AU — *arteria umbilicalis*; TC — *truncus coeliacus*; AMS — *arteria mesenterica sup*; AMI — *arteria mesenterica inferior*; AB — *bifurcatio aortae*. Правильное положение катетера обозначено пунктиром

Осложнения катетеризации пупочной вены:

Ошибочное введение катетера:

- в пупочную артерию;
- в урахус;

- в паравенозное пространство с проникновением в брюшную полость.

Нарушение асептики и техники катетеризации:

- перфорация стенки вены;
- травма печени;
- эмболия;
- сепсис;
- некроз клеток печени при использовании высоких доз вазоактивных препаратов.

Неправильное положение катетера:

- В портальном кровотоке:
  - портальная гипертензия;
  - ишемия кишечника;
  - язвенно-некротический энтероколит;
  - желудочно-кишечное кровотечение;
- Уровень диафрагмы:
  - усиление выраженности РДС;
  - релаксация диафрагмы;
- В сердце:
  - остановка сердца;
  - инфаркт миокарда;
  - нарушения ритма сердца.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 60.1

Ориентировочный алгоритм первичной реанимации

Время	Статус	Действие
Прорезывание головки	Меконий в околоплодных водах	Отсасывание из ВДП
	Меконий в ВДП	Готовность к интубации трахеи и туалету ТБД
Рождение	ЧСС – 0, нет попыток спонтанного дыхания, атония, нет пульсации пуповины	Мертворождение
	ЧСС – 0, нет попыток спонтанного дыхания, атония, есть пульсации пуповины	Интубация трахеи, отсос из ТБД, ИВЛ, массаж сердца, адреналин эндотрахеально, катетер в вену пуповины, введение препаратов
	Мекония в ВДП нет, есть попытки дыхания и тонус, ЧСС около 100 в минуту	Отсос из ВДП, тепло, тактильная стимуляция (нежно), контроль ЧСС
	Дыхания нет, ЧСС < 80, атония	Отсос из ВДП и желудка, интубация трахеи, отсос из ТБД, ИВЛ. Мониторинг
20–30 с	Крик, ЧСС > 100, тонус, реакция, розовеет	Определение групп риска, контакт с мамой, грудь, тепло и любовь
	Не кричит, есть спонтанное дыхание, ЧСС>100, тонус и реакция снижены, розовеет	Отсос из ВДП, масочная венетиляция воздухом. Мониторинг
	Меконий в ВДП, не кричит, есть спонтанное дыхание, ЧСС > 100, тонус и реакция снижены, общий цианоз	Отсос из ВДП и желудка, отсос из ТБД, оценка эндотрахеального аспирата
	Меконий в ВДП, не кричит, есть спонтанное дыхание, ЧСС < 100, тонус и реакция снижены, общий цианоз	Отсос из ВДП и желудка, отсос из ТБД, оценка аспирата, ИВЛ
60 с	Меконий в ТБД	Интубация трахеи, отсос из ТБД, ИВЛ, сурфактант. Мониторинг
	Мекония в ТБД нет, есть спонтанное дыхание, ЧСС > 100, тонус и реакция снижены, розовеет	Масочная вентиляция 40% O_2. Мониторинг
90 с	ЧСС < 60	ИВЛ, массаж сердца, адреналин эндотрахеально
120 с	ЧСС < 60	ИВЛ, массаж сердца, адреналин эндотрахеально, катетер в вену пуповины, введение препаратов

ЛИТЕРАТУРА

1. *Домбровский В.Ю., Шишко Г.А.* Влияние асфиксии на некоторые аспекты гормональной регуляции гликемии у новорожденных // В кн.: Физиология и патология периода новорожденности. — Минск, 1980. — С. 52–54.
2. *Шишко Г.А.* Взаимоотношения гормонов адаптации в раннем неонатальном у здоровых новорожденных // Здравоохранение Белоруссии. — 1981. — № 2. — С. 36–37.
3. *Шишко Г.А., Дмитриев В.В., Богданович Н.С.* Диагностика и терапия нарушений гемостаза у детей: Метод. рекомендации. — Минск, 2000.
4. Инструкция по интенсивной терапии гипоксических состояний у новорожденных / МЗ РБ. Г.А. Шишко. М.В. Мамонтова. С.П. Горстая, Ю.А. Устинович. — Минск, 2002.
5. *Шишко Г.А., Девялтовская М.Г.* Влияние инфузии глюкозы на углеводный обмен роженицы и плода при гипоксии // Здравоохранение. — 1996. — № 1. — С. 19–21.
6. *Улезко Е.А., Богданович Н.С., Шишко Г.А.* Уровень и динамика асфиксии в РБ. Актуальные проблемы реаниматологии и инфекционной патологии в акушерстве, гинекологии и педиатрии: Сб. трудов. — Минск, 2001. — С. 145–149.
7. *Гармаза Ю.М., Белевич Е.И., Сапотницкий А.В. и др.* Изменение состояния антиоксидантной системы эритроцитов у новорожденных при перинатальной гипоксии. — Медико-социальная экология личности: состояние и перспективы: Материалы VI Междунар. конф., 4–5 апр. 2008. — Минск. — Ч. 1. — С. 115–118.
8. Manual of neonatal care / Eds by J.P. Cloherty, E.C. Eichenwald, A.R. Stark. — 5th ed. — Philadelphia, 2003.
9. Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn / Eds by Mhairi G. MacDonald, Mary M.K. Seshia, Martha D.Mullett. — 6th ed., 2005.
10. *Merenstein G.B., Gardner S.L.* Handbook of Neonatal Care. — 6th ed., 2006.

Глава 61

Принципы интенсивной терапии новорожденных

А.О. Бобин, В.В. Курек, А.Е. Кулагин

Интенсивная терапия новорожденного начинается с момента поступления его в отделение интенсивной терапии или на пост интенсивной терапии в отделении новорожденных. Все действия медицинского персонала должны быть строго определены и выполняться в определенной последовательности. Это гарантирует своевременное оказание помощи и обеспечивает максимальный охранительный режим, чрезвычайно важный для успешного выхаживания новорожденных, особенно недоношенных.

Ребенок выкладывается на реанимационный столик под источник лучистого тепла и света. Если ребенок поступает из родзала, где была проведена оценка состояния и/или оказана помощь, ребенок может быть выложен в кроватку/кувез (мониторинг не прерывать ни на секунду!) и все последующие мероприятия будут проведены в них.

Перечень мероприятий включает:

- Оценку состояния ребенка врачом анестезиологом-реаниматологом. Проводится по алгоритму «ABCDE», затем — посистемно:
  - общий статус — стабильность состояния, цвет кожных покровов, симптом бледного пятна, наличие гематом, большой родничок;
  - органы дыхания — оценивается адекватность спонтанного дыхания (признаки дыхательной недостаточности), либо эффективность искусственной вентиляции: экскурсия грудной клетки, синхронность, показания пульсоксиметра и т.д.);
  - сердечно-сосудистая система — ЧСС, пульсация в проекции всех крупных сосудов, на всех конечностях, АД на конечностях;
  - производится оценка неврологического статуса — поза, мышечный тонус, реакция зрачков;
  - оценка органов брюшной полости — живот запавший или вздут, перистальтика, отхождение мекония, цвет передней брюшной стенки;
  - оценка диуреза.
- Действия, направленные на стабилизацию состояния новорожденного — ликвидация гипоксемии и гиперкапнии (вентиляция мешком Амбу, интубация трахеи и ИВЛ), коррекция волемического статуса.
- Взвешивание и термометрия (аксиллярная и ректальная температура).
- При подозрении на сепсис — забор крови из периферической вены (в соответствии с правилами) для выполнения посева и последующего бактериологического исследования (обязательно до начала антибактериальной терапии).

- Выполнение рентгенограммы грудной клетки и проведение ультразвукового исследования головного мозга (недоношенным и детям, рожденным в состоянии асфиксии) и органов брюшной полости по мере необходимости.

Для обеспечения адекватного лечения пациента необходимо наличие в палате интенсивной терапии, прежде всего приточно-вытяжной вентиляции, а также следующего оборудования:

- реанимационный столик с источником света, лучистого тепла и обогревом;
- кювез и/или открытые кроватки с обогревом;
- система подачи кислорода (и желательно сжатого воздуха) с флоуриметром и возможностью увлажнения и обогрева газов;
- оборудование для вакуумаспирации;
- аппарат ИВЛ с опцией HFV;
- кардиомонитор (ЭКГ, ЧСС, АД (в том числе с опцией мониторинга прямого АД), пульсоксиметр, температурный датчик;
- шприцевые дозаторы;
- лампа для проведения фототерапии или фиброоптическое одеяло (система «Biliblanket» с УФО-облучением);
- ларингоскоп(ы) с набором клинков 0, 1 прямых и изогнутых;
- мешок Амбу с манометром;
- лицевые маски минимум двух размеров для проведения (при необходимости) вспомогательной ИВЛ, а также воздуховоды.

Помимо этого необходим набор расходного материала:

- интубационные трубки 2,0; 2,5; 3,0; 3,5; 4;
- катетеры для санации с вакуумконтролем, желательно иметь в распоряжении закрытые системы для санации, позволяющие проводить санацию без рассоединения контуров;
- набор периферических и центральных венозных катетеров, пластырь; крем «EMLA»;
- желудочные зонды;
- стерильные перчатки.

Основные направления интенсивной терапии новорожденных:

1. Охранительный режим или режим минимальных прикосновений (*«minimal handling»*).
2. Контроль (профилактика) инфекции и прежде всего — нозокомиальной.
3. Обеспечение нейтрального термального окружения.
4. Поддержание нормального газового состава артериальной крови (при необходимости — O_2 терапия и ИВЛ).
5. Поддержание водно-электролитного баланса.
6. Обеспечение адекватной субстратно-калорической поддержки.

ОХРАНИТЕЛЬНЫЙ РЕЖИМ

Данный принцип очень важен для больных любого возраста, находящихся в ОРИТ, но в отношении новорожденных (недоношенных, перенесших операцию и т.п.) — особенно.

Минимум манипуляций с новорожденным («minimal handling») обоснованно считается основным принципом неонатальной интенсивной терапии, поскольку любая манипуляция с больным ребенком вызывает стресс и ухудшает его состояние (обычно через провоцирование гипоксемии). Например, даже легкое прикосновение стетоскопом до грудной клетки может вызвать у новорожденного крик, что приводит к:

- нерегулярности дыхания, компрометирующего вентиляцию (даже при условии проведения ИВЛ в жестком режиме);
- гиперкатехоламинемии;
- увеличению давления в системе легочной артерии;
- увеличению системного артериального давления.

Такие последствия «безобидных» процедур приводят к развитию гипоксемии, гиперкапнии, артериальной гипертензии, которые в свою очередь являются потенциальными причинами внутрижелудочковых кровоизлияний.

Выводы и практические рекомендации

- Дотрагиваться до новорожденного следует настолько редко, насколько это возможно. Планируя проведение какой-либо манипуляции, всегда следует тщательно обдумывать необходимость ее выполнения; плановые же манипуляции (ежедневный осмотр или забор крови на исследования) следует приурочивать к периодам бодрствования и сестринского ухода (перед кормлением, как правило).
- Если необходим частый забор крови для анализов (биохимических, газового состава и КЩС) — рекомендуется постановка артериального катетера, поскольку каждая пункция сопровождает-

ся болевым синдромом, а также характеризуется искажением результатов (особенно газового состава крови).

- Следует стремиться проводить все манипуляции в кувезе/кроватке. Процедуры, которые невозможно провести непосредственно в них (например оперативное вмешательство) должны проводиться под источником лучистого тепла.
- Все болезненные манипуляции должны быть обезболены; в качестве седативного средства может использоваться 10, 20 или 40% раствор глюкозы *per os*.
- В палате интенсивной терапии должно быть тихо! Совершенно недопустимы громкие разговоры, музыка, звонки и тревоги аппаратов и мониторов.
- Следует соблюдать дневные биоритмы (исключить яркий свет круглосуточно), а при выхаживании недоношенных новорожденных использовать дополнительное затемнение кроватки/кувеза.
- Если собираетесь выполнить аспирацию из ротоглотки и особенно эндотрахеальной трубки, следует принимать во внимание, что это очень серьезная процедура. Необходимо всегда спрашивать себя: «Действительно ли данному ребенку необходима аспирация в данный момент времени?» Статистически установлено, что больным с РДС в течение первых 36–48 ч нет необходимости в проведении аспирации ТБД вообще. Надо помнить то, что секреция слизи не является большой проблемой для новорожденного, тогда как отсоединение от ИВЛ и эндотрахеальная аспирация провоцируют развитие гипоксемии, гиперкапнии, гипертензии, брадикардии. Таким образом, при планировании санаций следует учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и отдавать предпочтение системам аспирации, позволяющим осуществлять санацию без рассоединения контуров. Идеально, если аспирация ТБД выполняется двумя лицами, что повышает безопасность манипуляции и сокращает ее время.

Методика аспирации ТБД. В случаях вязкой мокроты перед аспирацией оправдано введение в эндотрахеальную трубку 0,5 мл стерильного 0,9% раствора NaCl (теплого) → проводится вентиляция мешком Амбу с дополнительной подачей кислорода → вход катетером, не достигая карины → аспирация «на обратном ходу». Выполнение манипуляции прекращается немедленно, если $SatO_2$ снижается ниже 85% и/или развивается брадикардия (до 80 в минуту).

Известный английский неонатолог N. Roberton так сформулировал принцип минимального обращения с новорожденным: «Многие неонатальные сестры считают, что "чистый ребенок в чистом кювезе — здоровый ребенок", но новорожденный не будет разделять этого энтузиазма, если сестра с целью достижения этого принципа делает его гипоксемичным».

КОНТРОЛЬ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ

Нозокомиальная (внутрибольничная) инфекция является одной из самых актуальных проблем ОРИТ.

Факторы риска, способствующие развитию нозокомиальной инфекции:

- продолжительность пребывания в отделении реанимации;
- недоношенность и/или низкая масса тела при рождении;
- инвазивные манипуляции (катетеризация вен, эндотрахеальная интубация, мочевой катетер, дренажи);
- хирургические манипуляции;
- длительное лечение АБ широкого спектра действия.

Предваряя обсуждение практических аспектов профилактики и терапии инфекции, необходимо четко разграничить два понятия: колонизация и инфекция.

Колонизация — процесс «заселения» микрофлорой поверхности кожи, слизистых, ран.

Инфекция — развитие воспалительного процесса, индуцированного микробной инвазией.

Инфекция не тождественное колонизации понятие, и об этом необходимо помнить, поскольку, в отличие от инфекции колонизация не требует терапии антибиотиками.

Профилактика перехода колонизации в инфекционный процесс: туалет поверхности кожи, слизистых и ран моющими средствами (мыло, гели, специальные антисептики), механические лаважи, минимизация инвазивных процедур.

Принятие решения о начале антимикробной терапии (антибактериальной, противогрибковой, противовирусной) должно основываться на прямых и косвенных доказательствах инфекционного процесса. Прямые основываются на положительных результатах микробиологического или вирусологического исследования (прямое доказательство).

Косвенные доказательства:

- лихорадка или гипотермия;
- лейкоцитоз или лейкопения;
- изменения в лейкоцитарной формуле;
- снижение числа тромбоцитов;
- увеличение уровня С-реактивного белка, IL-6;
- увеличение СОЭ;
- увеличение уровня лактата, признаки интоксикации и т.п.

Краеугольным камнем профилактики нозокомиальной инфекции служит мытье рук персонала при каждом подходе к больному. При этом следует избегать пользования многоразовыми полотенцами после мытья рук. Руки необходимо мыть (обрабатывать дезинфектантом или спиртом) не только при переходе от одного больного к другому, но и при каждом входе в палату.

Следствием мультицентровых исследований, проведенных в 2002 г., стал вывод о том, что частота развития инфекционных осложнений в отделениях реанимации обратно пропорциональна количеству медицинских сестер, работающих с больными. Идеально соотношение: один тяжелый больной — одна (персональная) сестра. При соотношении 3 больных/1 сестра существенно увеличивается риск развития нозокомиальной инфекции (катетеризационного сепсиса, нозокомиальной пневмонии и т.п.).

Все инвазивные манипуляции (постановка вен, мочевых катетеров, лаважи) выполняются в строгом соответствии правил асептики и антисептики с использованием одноразового стерильного материала.

По возможности следует ежедневно купать новорожденного. Глубоко недоношенных новорожденных рекомендуется мыть, не доставая из кувеза губкой, смоченной в теплом мыльном растворе, уже через одну неделю после рождения. Кувез и дыхательный контур меняются на новые через каждые трое суток.

Клинические признаки инфекции новорожденного могут зачастую проявляться в виде неспецифических едва уловимых симптомов.

- Респираторный дистресс (встречается у 90% новорожденных с сепсисом) — диапазон симптома варьирует от невыраженного увеличения частоты дыхания с незначительной O_2-зависимостью до апноэ.
- Гастроинтестинальные нарушения — срыгивание, диарея, увеличение размеров живота, отсутствие перистальтики, наличие остаточных объемов в желудке перед очередным кормлением.
- Нестабильность температуры (в норме температура тела новорожденного — от 36 до 37 °С). При сохранении нестабильности температуры, персистирующей более одного часа, следует заподозрить сепсис. Для новорожденных характерно не увеличение, а снижение температуры тела.

На сепсис указывают:

- кожа: бледность или мраморность, цианоз, холодные конечности, петехиальная сыпь; иктеричность, отечность, гиперемия мест стояния катетеров;
- неврологический статус: нарушение уровня сознания (летаргия или гипервозбудимость), судороги или судорожная готовность;
- система дыхания: нарушения частоты и ритма дыхания, увеличение кислородозависимости, апноэ;
- состояние кровообращения: тахикардия, артериальная гипотензия (на ранних стадиях может отмечаться дефицит только диастолического давления);
- ЖКТ: отказ от кормлений или не усвоение объемов питания (срыгивания, остаточные объемы, особенно с патологическими примесями), вздутие живота, перистальтика вялая или отсутствует;
- лабораторные данные: метаболический ацидоз, гипо- или гипергликемия. Общий анализ крови: лейкопения ($< 5 \times 10^9$/л) или лейкоцитоз ($> 15 \times 10^9$/л) с палочкоядерным сдвигом «влево» ($\geq 10\%$), тромбоцитопения (менее 100×10^9/л), увеличение в динамике С-реактивного белка (свыше 1 мг/дл), IL-6 свыше 20–50 нг/л), СОЭ более 15 мм/ч.

Основа терапии бактериальной инфекции — антибиотики. Большое значение имеет соблюдение принципов правильного использования антибиотиков.

1. Лечить только инфекцию, а не колонизацию («бороться» с колонизацией следует с помощью

топических препаратов и механических лаважей, а также селективной деконтаминацией кишечника в тех случаях, когда она показана). Клинические доказательства инфекционного процесса должны быть убедительно представлены.

2. Перед началом антибактериальной терапии обязательно выполнение бактериологического исследования.
3. Начинать антибиотикотерапию с «простых» антибиотиков широкого спектра действия и их комбинаций (ампициллин + аминогликозид); при условии получения результатов антибиотикограммы желателен переход на антибиотики как можно более узкого спектра. Исключение — ситуации, когда инфекция (бактериальная) носит жизнеугрожающий характер (сепсис, тяжелый сепсис, септический шок), либо ребенок поступает в отделение из другого стационара, где уже проводилось лечение антибиотиками. В этих случаях сразу после выполнения забора крови для бактериологического исследования и коррекции волемии оправдано эмпирическое использование антибиотиков «резерва» с максимально широким спектром действия, например — тиенама (имипенем/циластатин). В ряде публикаций такой подход получил название деэскалационной антибактериальной терапии.
4. Выбор антибиотика осуществляется с учетом возраста больного, его преморбидного состояния, выраженности симптомов бактериальной инфекции.
5. Не использовать антибактериальных препаратов с профилактической целью без строгих показаний (выполнение длительной высокотравматичной операции, использование аллографтов и т.п.).
6. Помнить, что антибиотикотерапия — динамический процесс.
7. Слишком длительная антибиотикотерапия может привести к суперинфекции, грибковым осложнениям, особенно при использовании антибактериальных препаратов широкого спектра действия.
8. Оправданно проведение профилактического курса противогрибковых препаратов в случае использования антимикробных препаратов более 5 дней.

В последнее время в ряде публикаций и руководств широкое распространение получил тезис о «нечувствительности» бактериальной флоры к длительно применяющимся антибактериальным препаратам (пенициллинового ряда, цефалоспоринам I и II поколений и т.д.). В связи с чем оправдано использование в качестве «стартовой» терапии антибиотиков «резерва» (соответственно — широкого спектра действия). Нередко такого рода высказывания носят заказной характер (с целью рекламы тех или иных препаратов) и относиться к ним надо с большой осторожностью.

Конечно, поступление больного с гнойно-септической патологией (тяжелая пневмония, остеомиелит и т.п.) из другого стационара зачастую означает, что этиологический агент — полирезистентная флора (вследствие проводимой антибактериальной терапии), а иногда и внутрибольничная флора. В таких случаях оправдана терапия такими антибиотиками как карбопенемы, фторхинолоны, цефалоспорины IV поколения. В случаях, когда преморбидный фон благоприятный (доношенный новорожденный, поступает из дома и т.п.), бактериальная инфекция развивается в результате активизации эндогенной флоры, а следовательно, высокочувствительной к «простым» антибактериальным препаратам. Злоупотребление терапией «резервными» антибиотиками широкого спектра и особенно цефалоспоринами IV поколения, неизбежно приводит к неблагоприятной эпидемиологической обстановке внутри отделения (превалирование суперрезистентных нозокомиальных штаммов) и вспышкам внутрибольничной инфекции.

Выбор антибиотика или комбинации препаратов при лечении инфекции у новорожденного определяется пятью основными факторами:

- источником инфекции — внебольничная или госпитальная;
- этиологией инфекции;
- локализацией инфекционного процесса;
- преморбидным фоном;
- тяжестью состояния больного.

В соответствии с эпидемиологическими данными 1999 г. в США наиболее часто в качестве этиологических агентов при развитии жизнеугрожающего инфекционного процесса у новорожденных в возрасте менее 7 дней выступали *Streptococcus B, E. coli*, коагулазо-негативный стафилококк (CONS), *Enterobacter, Klebsiella, Listeria monocytogenes, S. aureus, Herpes simplex virus.*

В связи с этим рекомендуемый «стартовый» режим антибиотикотерапии для новорожденных в возрасте менее 7 дней, а также для нормальных доношенных новорожденных без предшествующих заболеваний представлен в табл. 61.1.

Таблица 61.1

Выбор начального антибактериального препарата

Очаг	Антибиотик, доза
Не имеет значения	Ампициллин 100 мг/кг/сут делить на 2 введения
	Гентамицин или тобрамицин 2,5 мг/кг каждые 12 ч
	Цефотаксим 100 мг/кг/сут делить на 2 приема

Комбинация ампициллин + гентамицин высокоэффективна (с учетом синергического эффекта) в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных бактерий, ответственных за развитие сепсиса у новорожденных.

При нахождении ребенка в ОРИТ, наиболее часто встречаются следующие микроорганизмы:

- *S. aureus* или *S. epidermidis* (при условии наличия центрального венозного катетера);
- *Pseudomonas aeruginosa* (при условии эндотрахеальной интубации);
- грибковая суперинфекция (при условии терапии антибиотиками широкого спектра действия);
- анаэробная и аэробная кишечная флора (при язвенно-некротическом энтероколите).

Выявлено изменение чувствительности флоры к антибактериальным препаратам. В связи с этим рекомендуемый режим антибактериальной терапии при развитии жизнеугрожающей инфекции у новорожденных старше 7 дней или при условии пребывания их в ОРИТ представлен в табл. 61.2.

При подозрении на развитие нозокомиальной инфекции обязательный компонент антибиотикотерапии — антипсевдомонадные препараты в сочетании с антибиотиками, эффективными в отношении флоры, которой больной был колонизирован в ОРИТ. Обычная комбинация — тикарциллин/клавуланат или цефтазидим в сочетании с аминогликозидами или ванкомицином (при подозрении на катетеризационный сепсис).

При ухудшении состояния больного на фоне длительного лечения антибиотиками широкого спектра действия или развитии резистентности со стороны бактериальной флоры рекомендуется эскалация антибактериальной терапии. Рационален переход на имипенем-циластатин («Тиенам», MSD), активном в отношении большинства грамположительных (*Str. A,B,C,G; Str. pneumoniae, Enterococcus faecalis, Staph. Aureus, Staph. epidermidis*), грамотрицательных (*N. meningitides, H. Influenzae, E. coli, Enterobacter spp., Proteus vulgaris, Citrobacter spp., P. aerugenosa*), анаэробных бактерий (*Actinomyces, Bacteroides fragiles, Clostridium dificile, Peptostreptococcus spp.*), а также большинства нозокомиальных штаммов в сочетании с ванкомицином. Использование тиенама у новорожденных рекомендовано в следующих дозировках:

- возраст 0–7 дней и МТ > 2000 г — 25 мг/кг два раза в сутки (с интервалом 12 ч);

Таблица 61.2

Режим антибактериальной терапии при развитии жизнеугрожающей инфекции у новорожденных старше 7 дней

Очаг инфекции	Антибиотик, доза
Нет; есть нарушения со стороны органов дыхания и ЦНС	Ампициллин 200 мг/кг/сут делить на 2–3 введения в сочетании с каким-либо из антибиотиков: • Гентамицин 2,5 мг/кг каждые 8 ч; • Цефтриаксон 100 мг/кг/сут делить на 2 введения; • Цефотаксим 100 мг/кг/сут делить на 2 введения; • Тиенам 60 мг/кг/сут делить на 4 введения
То же + центральный венозный катетер	То же + ванкомицин 10–15 мг/кг каждые 8 ч
То же + эндотрахеальная интубация	Тикарциллин/Клавуланат 300 мг/кг/сут делить на 3 введения Тиенам 60 мг/кг/сут делить на 4 введения
Некротический энтероколит	Метронидазол 15 мг/кг — доза насыщения и далее 7,5 мг/кг каждые 8 ч или клиндамицин 15–40 мг/кг делить на 3–4 приема Тиенам 60 мг/кг/сут делить на 4 введения

- возраст 8–28 дней — 25 мг/кг 3 раза в сутки (с интервалом 8 ч);
- возраст > 28 дней — 15–25 мг/кг 4 раза в сутки (интервал между введениями — 6 ч).

Введение антибиотика осуществляется в виде 30-минутного внутривенного титрования.

Ванкомицин:

- возраст 0–7 дней и масса тела > 1200 г — 15 мг/кг 1 раз в сутки (с интервалом 24 ч); с массой до 2000 — 10 мг/кг 2 раза/сут (интервал 12 ч); более 2000 — 15 мг/кг 2 раза/сут;
- возраст 8–28 дней — 15 мг/кг 2 раза в сутки (с интервалом 12 ч).

ОБЕСПЕЧЕНИЕ НЕЙТРАЛЬНОГО ТЕРМАЛЬНОГО ОКРУЖЕНИЯ

Аксиллярная температура составляет 36,5–37,0 °С, аксиллярная температура менее 36,4° расценивается как гипотермия.

Крайне важно при выхаживании новорожденных, особенно недоношенных. У новорожденных, подвергшихся холодовому стрессу (краткосрочному или длительному), развиваются адаптационно-приспособительные реакции, направленные на увеличение теплопродукции (увеличение интенсивности обмена веществ, прежде всего утилизация глюкозы) и снижение теплоотдачи (периферическая вазоконстрикция). Как следствие, активируется анаэробный метаболизм и развивается метаболический ацидоз. Параллельно идет стрессорный выброс катехоламинов. Метаболический ацидоз в сочетании с увеличением концентрации в плазме катехоламинов приводит к развитию легочной вазоконстрикции. Развивающаяся легочная гипертензия завершает «порочный круг», приводя к развитию гипоксемии, которая усиливает анаэробный метаболизм и усугубляет ацидоз.

Довольно серьезная проблема — хроническое воздействие низких температур, приводящее к повышенным теплопотерям, увеличению энергозатрат по поддержанию температуры тела и избыточному потреблению O_2. В результате этого может развиваться:

- недостаточная прибавка массы тела;
- снижение синтезов сурфактанта и его эффективности;
- снижение pH;
- гипогликемия.

Повышенная чувствительность новорожденных к низким температурам обусловлена физиологическими особенностями:

- относительно большей площадью поверхности тела на единицу массы;
- слабой термальной изоляцией (малым количеством подкожного жира, и чем ребенок более маловесный и недоношенный — тем меньше выражен подкожно-жировой слой);
- невозможностью снижения теплоотдачи за счет изменения положения тела (также касается недоношенных и глубоконедоношенных детей, которые слишком малы для того, чтобы поменять положение тела);
- ограничением калорической утилизации для обеспечения термогенеза на должном уровне (особенно у недоношенных новорожденных).

Механизмы теплоотдачи

- Радиация — рассеивание тепла от ребенка к более холодным объектам в его окружении, с которыми он не соприкасается. Уменьшение теплоотдачи таким путем может быть достигнуто использованием кувеза с двойными стенками, использованием пластиковых/полиэтиленовых пленок (предохраняющих и от потери влаги), накрыванием ребенка. С целью обогрева у новорожденных не используют электрические или водные грелки.
- Кондукция — теплоотдача от ребенка к более холодной поверхности, на которой он лежит (с которой соприкасается). Уменьшение теплоотдачи достигается использованием специальные матрацев с подогревом, теплых пеленок.
- Конвекция — потеря тепла от кожи через движущийся воздух. Количество потерь зависит от температуры и скорости воздушного потока. Снижение потерь тепла этим путем достигается за счет использования пленок (см. выше), уменьшения частоты открываний окон кувеза (особенно следует избегать одновременного открывания окон с двух сторон кувеза). Следует подогревать поток кислорода, подаваемого непосредственно в кувез.
- Испарение — зависит от температуры и влажности окружающего воздуха. Чем выше влажность окружающего воздуха, тем ниже интенсивность испарения и меньше теплоотдача.

Теплопотери могут быть минимизированы помещением новорожденного в нейтральное тер-

Таблица 61.3

Рекомендуемая температура (°С) в кувезе в зависимости от срока гестации и возраста новорожденного

Гестационный возраст, недель	1 день	2 дня	3 дня	4 дня	5 дней	6 дней и старше
29–30	36,5	36	35,5	35,5	35	34,5
31–32	36	35,5	35	35	35	34,5
33–34	35,5	35	34,5	34,5	34	34
35–36	35	34,5	34,5	34,5	34	33

мальное окружение, т.е. это такие условия, при которых теплопродукция минимальна для поддержания температуры тела на нормальном уровне (табл. 61.3).

Необходимо отметить, что температура в палате должна быть не ниже 25 °С, а при выхаживании глубоконедоношенных и детей с чрезвычайно низкой массой тела и выше (градиент температуры инкубатор–палата ≤ 7 °С), что зачастую игнорируется.

Если новорожденный поступает в отделение исходно переохлажденным, то можно увеличить температуру в кувезе до 38–39 °С.

Поступление новорожденного в ОРИТ в гипотермии (ректальная температура < 37 °С) означает, что либо имеет место дефект транспортировки (переохлаждение), либо есть другая серьезная причина:

- травма мозга;
- гипоксия;
- гипогликемия;
- сепсис.

Для постановки диагноза дефекта транспортировки необходимо исключение вышеуказанных причин гипотермии.

Острое снижение температуры тела новорожденного может приводить:

- к апноэ;
- брадикардии;
- гипогликемии;
- усилению выраженности РДС;
- смерти (в некоторых случаях).

Необходимо принимать во внимание, что если новорожденный помещается под источник лучистого тепла для выполнения каких-либо манипуляций, то это увеличивает неощутимые потери воды на 1–2 мл/кг/ч. Такая же скорость неощутимых потерь жидкости с кожного покрова при фототерапии.

ОПТИМИЗАЦИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ

O_2-терапия

Цель оксигенотерапии — обеспечение адекватной нормоксемии без риска O_2-токсических эффектов. Нормальное содержание кислорода в крови обеспечивает достаточную концентрацию молекул кислорода в клетках, что предупреждает анаэробный гликолиз и последующее развитие лактат-ацидоза; развитие легочной вазоконстрикции, сердечной и почечной недостаточности.

Клинические признаки гипоксемии:

- цианоз, бледность;
- сниженная перфузия кожи;
- гипотермия;
- мышечный гипо/гипертонус;
- судороги, судорожная готовность.

Показания для проведения кислородотерапии:

- снижение напряжения кислорода в артериальной крови ниже 50 мм рт. ст.;
- проведение реанимационных мероприятий;
- нарушения кардиолегочной адаптации (перехода к внеутробной жизни) у новорожденных в первые несколько минут жизни;
- дети с бронхолегочной дисплазией (цель — легочная вазодилатация).

Артериальное парциальное напряжение O_2 (PaO_2), равное 45 мм рт. ст., обеспечивает сатурацию фетального гемоглобина приблизительно на уровне 90% и поддержание напряжения кислорода в артериальной крови на уровне 50 мм рт. ст., что является достаточным для обеспечения тканевой потребности в O_2.

Nota bene! Для недоношенного новорожденного с массой тела < 1500 г максимально допустимое значение PaO_2 = 80 мм рт. ст.

Для новорожденных с низкой массой тела принципиально большое значение имеет мониторинг именно артериального напряжения O_2, что предполагает забор крови из артерии. Это объясняется тем, что при условии нарушения периферической перфузии, например при централизации, градиент парциального напряжения O_2 в артериальной и капиллярной крови может увеличиваться в 2 раза. Если уровень pO_2 превышает рекомендуемые максимальные значения, увеличивается риск развития токсических эффектов кислорода (ретинопатии новорожденного, бронхолегочной дисплазии).

Для доношенных новорожденных с нормальной массой тела значение PaO_2 не должны превышать 100 мм рт. ст. Это уменьшает риск легочных осложнений.

У новорожденных без заболеваний легких и значительного право-левого интракардиального шунта альвеоло-артериальный градиент по O_2 при дыхании атмосферным воздухом не должен превышать 25 мм рт. ст. Для вычисления градиента необходимо:

- установить парциальное давление вдыхаемого O_2 в мм рт. ст. Для этого значение вдыхаемого кислорода в процентах следует умножить на 7. Пример: FiO_2 = 0,5 означает, что концентрация кислорода во вдыхаемой смеси равна 50%. $PiO_2 = 50 \times 7 = 350$ мм рт. ст.;
- установить альвеолярное парциальное давление CO_2. Оно приблизительно равно артериальному $PaCO_2$;
- установить парциальное давление O_2 в альвеолах $pO_2 = (PiO_2 - PaCO_2)$.
  Пример: если FiO_2 = 0,5; $PaCO_2$ = 45 мм рт. ст., то: а) $50 \times 7 = 350 = PiO_2$; б) $350 - 45 = 305 = PaO_2$;
- вычислить $P(A\text{-}a)O_2$, если PaO_2 = 250 мм рт. ст., 305 – 250 = 55, что означает увеличенный альвеоло-артериальный градиент по O_2. Это косвенно указывает на наличие легочных проблем (отек, пневмония).

Подаваемая к новорожденному воздушно-кислородная смесь должна быть увлажнена и прогрета, т.е. проходить через увлажнитель с подогревом.

Способы проведения кислородотерапии у новорожденных (исключая эндотрахеальную интубацию и проведение ИВЛ):

- подача кислорода в кувез;
- кислородная маска;
- кислородная палатка;
- назальные канюли;
- назофарингсальная интубация.

При использовании O_2-палатки поток O_2 устанавливается не менее 2–4 л/мин для предотвращения CO_2-аккумуляции.

Спонтанное дыхание под постоянно положительным давлением (CPAP)

«Хрюкающее» или «стонущее» дыхание новорожденного — попытка поднять давление к концу выдоха с целью увеличения функциональной остаточной емкости легких и объема открытия, а также для поддержания в открытом состоянии коллабированных альвеол, уменьшение тем самым ателектазирования.

Назначение CPAP — попытка использования этого эффекта с целью минимизации респираторного дистресса и избегания интубации трахеи. Добиться увеличения легочной вентиляции и диффузии, вследствие этого повышения напряжения кислорода в крови. Раннее использование CPAP-терапии достоверно снижает необходимость проведения ИВЛ, а также частоту легочных осложнений, связанных с ИВЛ. CPAP можно проводить при помощи вышеперечисленных способов (маска, канюли, назофарингеальная интубация).

В любом из вариантов необходимо обеспечить поток постоянного теплого и увлажненного газа (кислородо-воздушной смеси). Давление в дыхательных путях поддерживается на уровне 4–8 (редко 10) см вод. ст. (обычно 5–7 см вод. ст.) при потоке 5–10 л/мин для предотвращения аккумуляции CO_2. Начинают проведение CPAP с 4 см вод. ст. и затем, при необходимости, увеличивают пошагово на 1–2 см вод. ст. до 8 см вод. ст. При использовании назофарингеальной интубации/канюль обязательна постановка гастрального зонда для декомпрессии желудка.

Nota bene! Параллельно с увеличением ФОЕ увеличивается работа дыхания, так как необходимо преодолеть сопротивление, создаваемого интубационными трубками (ИТ) или назальными канюлями.

Показания к использованию CPAP у недоношенных новорожденных

- После рождения (в родзале) при наличии клиники дыхательной недостаточности (тахидисп-

ноэ, экспираторная одышка и стонущее дыхание).
- После проведения заместительной сурфактантной терапии как альтернатива интубации и проведения ИВЛ у недоношенных новорожденных при РДС.
- При неэффективности кислородотерапии, проводимой другими методами (дополнительная подача кислорода в кувез).
- При переходе от искусственной вентиляции (снятии с ИВЛ) к спонтанному дыханию.
- Частых эпизодах апноэ, сопровождающихся эпизодами гипоксемии.

При проведении CPAP возможно развитие **осложнений**:
- накопление углекислого газа вследствие препятствия выдоху, особенно при PEEP выше 6 см вод. ст. возможно развитие также респираторного ацидоза;
- снижение венозного возврата и развитие сердечной недостаточности вследствие увеличения внутригрудного давления;
- увеличение внутригрудного давления приводит к росту давления в сосудах головного мозга;
- накопление газа во внеальвеолярных пространствах (интерстициальная эмфизема, пневмомедиастинум, пневмоторакс, пневмоперикард);
- избыточное образование и накопление слизи (при использовании канюль или назофарингеальной трубки). Для предотвращения обтурации показано регулярное (не реже 2 раз в сутки) проведение туалета ВДП;
- избыточное попадание газа в желудок (в связи с этим вздутие живота и проблемы с кормлением). В целях профилактики этого осложнения рекомендуется периодическое открывание назогастрального зонда с аспирацией содержимого, массаж живота и постановка газоотводных катетеров.

И все-таки необходимо отметить, что по сравнению с механической вентиляцией легких методика CPAP менее инвазивна, реже вызывает развитие баротравм и инфекционных осложнений. Однако проведение CPAP иногда ухудшает вентиляцию.

ИВЛ

Решение о проведении ИВЛ, о его режимах и параметрах следует устанавливать в каждом конкретном случае в зависимости от:
- основного заболевания;
- массы тела ребенка при рождении;
- гестационного возраста;
- постнатального возраста;
- данных рентгенографии грудной клетки;
- данных газового состава артериальной крови;
- динамики клинической картины.

Показания к проведению ИВЛ:
- неадекватная оксигенация (гипоксемия) — PaO_2 ниже 50 мм рт. ст. и $FiO_2 > 0{,}8$ (Это не касается детей с врожденными пороками сердца!);
- неадекватная вентиляция (гиперкапния) $PaCO_2$ выше 60 и персистирующая ацидемия;
- неадекватная оксигенация + неадекватная вентиляция = дыхательная недостаточность;
- апноэ, резистентное к медикаментозной терапии, или пролонгированное апноэ;
- снижение «цены» дыхания с целью снижения потребления O_2 и продукции лактата;
- утомление дыхательной мускулатуры;
- острые неврологические нарушения:
  - ухудшение нейромышечного драйвинга при судорогах (приводит к развитию острой гиперкапнии);
  - потеря защитных рефлексов при коме;
  - необходимость гипервентиляции при интракраниальной гипертензии;
  - нервно-мышечные заболевания;
  - повреждения спинного мозга;
- общая анестезия.

Интубация трахеи

Иногда показана немедленная интубация трахеи (мекониальная аспирация, аспирация кровью, диафрагмальная грыжа, дефекты передней брюшной стенки, водянка плода). Отсроченная интубация проводится по показаниям, в случаях, когда необходимо проведение искусственной вентиляции легких.

В последних случаях рекомендуется проведение предварительной оксигенации (сатурация до 98%). Если состояние пациента позволяет и отсутствуют противопоказания — провести седацию и обезболивание: фентанил 0,25–1 мкг/кг в/в или мидазолам 0,1 мг/кг. Процедуру рекомендуется выполнять под мониторингом пульсоксиметра. Предварительно выполняется тщательная санация ротоглотки и выбирается ИТ адекватного размера (табл. 61.4).

Голова пациента слегка разгибается («нюхательная» позиция). Ларингоскоп берется в левую руку тремя пальцами (безымянный палец и мизинец свободны – для выполнения приема Селика). Предпочтение отдается прямым клинкам, однако это не принципиально.

Нет доказанных преимуществ оротрахеальной или назотрахеальной интубации. В последнем случае ИТ предварительно (осторожно, по нижнему носовому ходу) заводится до ротоглотки.

Таблица 61.4

Размер ИТ, вентиляционных масок и санационных катетеров для новорожденных

Масса, г	Размер маски для ВВЛ	Диаметр ИТ	Глубина (у крыла носа)	Санационный катетер
До 750	1	2 (2,5)	7,5	Зеленый
750–1000	1–2	2,5	8	Зеленый
1000–1250	2	2,5	8,5	Зеленый
1250–1500	2	2,5	9	Зеленый
1500–1750	2	2,5	9,5	Зеленый
1750–2000	2	2,5	10	Зеленый
2500- 3000	3	3	10,5	Зеленый
3000 -3500	3	3	11	Синий
3500–4000	3	3	11,5	Синий

Визуализируются голосовые связки и голосовая щель; интубационная трубка заводится на глубину около 2 см (до исчезновения черной метки) за голосовую щель. При выполнении назотрахеальной интубации для этого используют зажим Магилла.

Проверяется (аускультативно, движения грудной клетки) положение ИТ. Если слева дыхания проводятся хуже – ИТ подтягивается до тех пор, пока дыхательные шумы не будут одинаковыми с двух сторон. ИТ крепится и затем выполняется рентгенография для подтверждения корректного положения ИТ.

Типичные ошибки при интубации:

- самой процедуре уделяется больше внимания, чем пациенту (мониторинг!);
- переразгибание головы – гортань располагается слишком кпереди, что затрудняет визуализацию голосовой щели и выполнение манипуляции;
- ручкой ларингоскопа выполняются рычаговые движения, в то время как допустима только тракция.
- интубация в пищевод (недопустимо!);
- интубация правого главного бронха.

При проведении ИВЛ у новорожденных чаще всего используют аппараты ИВЛ с постоянным потоком. При этом предпочтение отдается режимам с контролем по давлению (*pressure control ventilation*), контролем продолжительности времени вдоха и выдоха. Проблема проведения ИВЛ новорожденному с контролем по объему (*volume control ventilation*) обусловлена значительными, трудно определяемыми потерями части «задаваемого» дыхательного объема в дыхательном контуре, в свободном пространстве увлажнителя, а также сбросом мимо эндотрахеальной трубки на высоте давления (при условии снижения комплайенса легких).

Однако высококлассные аппараты искусственной вентиляции («Babylog-8000») предусматривают возможность контроля величины «реального дыхательного объема» (т.е. на выдохе), возможно проведение высокоэффективной и безопасной ИВЛ с контролем по объему. Это особенно важно в ситуациях, характеризующихся быстрыми изменениями комплайенса легких (РДС). Так, при улучшении комплайенса, аппарат обеспечивает заданный («реальный») дыхательный объем с использованием минимального (выбираемого аппаратом) давления на вдохе, и наоборот.

Для оптимального выбора режимов и параметров ИВЛ необходимо знать патофизиологию, лежащую в основе легочной патологии. Условно можно выделить следующие варианты.

1. Первичная недостаточность дыхательной мускулатуры. Следствием недостаточности дыхательной мускулатуры будет неадекватная вентиляция. Выбор параметров: PIP (давление на вдохе) или Vt (дыхательного объема) и ЧД – возрастные, для обеспечения нормальной минутной вентиляции или нормокапнии, PEEP и FiO_2 – минимальные для обеспечения нормоксемии. В случае пролонгированного использования режима жесткой принудительной вентиляции (IPPV), у новорожденного есть риск развития атрофии дыхательных мышц, в связи с чем рекомендуется как можно раньше переходить на режим вспомогательной вентиляции (IMV), т.е. поощрять спонтанную дыхательную активность ребенка.

2. Обструкция дистальных отделов трахеобронхиального дерева (мекониальная аспирация, бронхиолит). Обструкция нижних дыхательных

путей клинически характеризуется экспираторной одышкой, что обусловлено высоким сопротивлением на выдохе. В этой связи при выборе параметров ИВЛ рекомендуется обеспечивать пролонгированный выдох (T_{exp}), что в свою очередь диктует необходимость использования короткого времени вдоха (T_{in}). В свою очередь обеспечение адекватного дыхательного и минутного объемов, а соответственно и среднего давления в дыхательных путях (MAP) в условиях короткого времени вдоха «требует» использования хорошего потока (F_{low}), высокого давления на вдохе (PIP) и повышенной частоты дыхания (рис. 61.1).

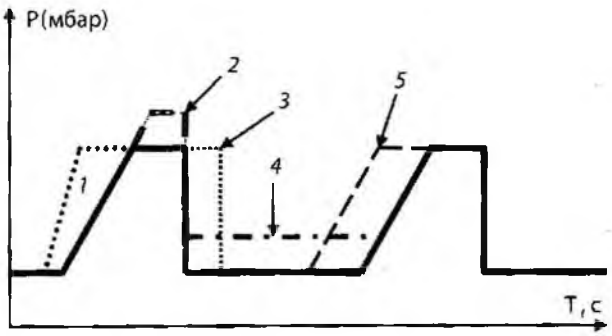


Рис. 61.1. Факторы, увеличивающие среднее давление в дыхательных путях (MAP):
1 — увеличение F_{low}; *2* — увеличение PIP; *3* — увеличение T_{in}; *4* — увеличение PEEP; *5* — увеличение Fr

Если T_{exp} недостаточное, то возможно развитие auto-PEEP, феномена, характеризующегося гиперинфляцией легких и гиперкарбией, возможной волюм-травмой легких.

3. Рестриктивная патология. Поражение паренхимы легких со снижением комплайенса (РДС, интерстициальная пневмония, ОРДС).

Данный тип повреждений характеризуется снижением комплайенса и ФОЕ легких, диффузными субсегментарными ателектазами, неадекватной оксигенацией вследствие нарушения вентиляционно/перфузионного соотношения (т.е. увеличения интралегочного право-левого шунта). Выбор параметров ИВЛ должен быть направлен на увеличение ФОЕ легких и поддержания на более высоком уровне среднего давления в дыхательных путях (MAP) с целью обеспечения нормоксемии. Концептуально такой подход может быть сформулирован следующим образом: «Открой коллабированные альвеолы и не позволяй им ателектазироваться».

Увеличение ФОЕ достигается использованием повышенных значений PEEP, а увеличение среднего давления в дыхательных путях достигается:

- пролонгированным временем вдоха (T_{in}), соответственно укороченным T_{exp}. В тяжелых случаях можно прибегать к инверсии соотношения T_{in}:T_{exp} (2:1, 3:1);
- высоким F_{low};
- высоким PIP (данным параметром в условиях рестриктивной патологии следует манипулировать с большой осторожностью в связи с риском развития баротравмы). Не рекомендуется превышать величину PIP > 35 см вод. ст.;
- увеличением частоты дыхания.

Проводя ИВЛ новорожденным с рестриктивной патологией необходимо помнить о так называемых «критических» зонах — максимальном давлении на вдохе (не должно быть очень высоким в связи с угрозой баротравмы) и давлении на выдохе (не должно быть низким в связи с угрозой ателектазирования) (рис. 61.2).

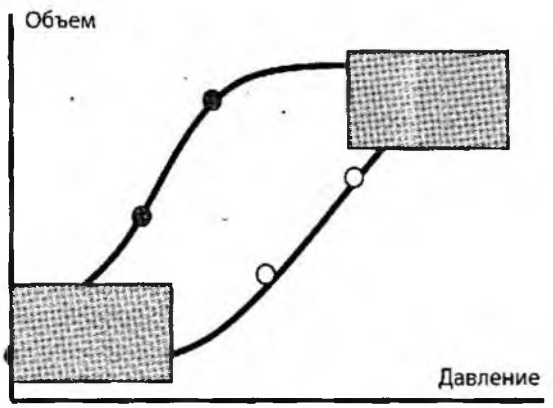


Рис. 61.2. «Критические» зоны при проведении ИВЛ больным с РДС

В тяжелых случаях обеспечение нормоксемии возможно только ценой высокого среднего давления в дыхательных путях (за счет увеличения PEEP и увеличения продолжительности времени вдоха) и, как правило, сниженного Vt, что нередко сопровождается гиперкапнией. В такой ситуации допустимо использование методики пермиссивной гиперкапнии ($PaCO_2$ до 55–60 мм рт. ст. при компенсированном pH), безопасность которой установлена большим количеством клинических экспериментов с новорожденными с различной массой тела.

4. Застойная сердечная недостаточность. Цели респираторной поддержки при сердечной недостаточности:

- профилактика альвеолярного отека легких (вследствие увеличения гидростатического давления в легочных капиллярах);
- минимизация миокардиальной работы вследствие снятия работы дыхательной мускулатуры.

В практическом аспекте очень удобно руководствоваться следующим правилом: чем более выражена застойная сердечная недостаточность и чем большая инотропная поддержка необходима сердцу, тем большая респираторная поддержка должна обеспечиваться.

Обычные параметры ИВЛ

Дыхательный объем (Vt). Основной параметр. Все остальные его лишь формируют. Следует стремиться ограничить Vt ≈ 5 (8) мл/кг с целью предотвращения волюмотравмы. Однако в связи с наличием комплайенса и сопротивления, создаваемого контуром аппарата и интубационной трубкой, происходит нарушение распределения заданного Vt, генерируемого аппаратом ИВЛ. Это делает необходимым исходно устанавливать величины дыхательного объема в диапазоне 10–12 мл/кг (для обеспечения эффективного Vt) или использовать аппараты ИВЛ, позволяющие компенсировать «утечки» газовой смеси.

При проведении ИВЛ с контролем по давлению величина Vt зависит от PIP. Величина данного параметра выбирается на основании субъективной оценки экскурсии грудной клетки.

Частота дыхания (Fr). Выбор параметра «на старте» зависит от возраста:

- новорожденные – около 50 в минуту;
- младенцы – 25–30 в минуту.

Параметр определяется временем вдоха (рекомендуется стартовать с 0,3 с) и выдоха (0,7 с – стартовый режим). Сокращение времени входа менее 0,2 с и времени выдоха менее 0,5 с редко оправданно. Время вдоха выбирается на основании положения о необходимости равномерного заполнения всех сегментов легких воздухом, что особенно важно при гетерогенной легочной патологии. Короткого времени вдоха может быть недостаточно для равномерного «заполнения» воздухом всех сегментов, и поэтому часть из них могут гипервентилироваться, а часть – гиповентилироваться. Тем не менее удлиненный вдох значительно увеличивает MAP (среднее давление в дыхательных путях), а значит, увеличивает риск баротравмы. Сокращение времени выдоха может привести к возникновению auto-PEEP и ухудшению вентиляции вследствие накопления CO_2).

Положительное давление в конце выдоха (PEEP). Стартовая величина этого параметра находится в диапазоне 4–5 (до 6) см вод. ст., при необходимости увеличивается до 8 (крайне редко 10) см вод. ст. Это определяется клиническими обстоятельствами (см. выше). PEEP предупреждает альвеолярный коллапс и увеличивает ФОЕ легких, восстанавливает тем самым нормальное соотношение ФОЕ:КОЗ (критический объем закрытия).

ФОЕ легких – объем воздуха в легких после обычного выдоха. КОЗ – объем воздуха в альвеолах, при котором они начинают коллабировать. Нормальное соотношение: ФОЕ > КОЗ. Данное соотношение нарушается при рестриктивной патологии (РДС), поскольку ателектазирование альвеол происходит при условии остаточных объемов воздуха в них, превышающего ФОЕ, т.е. КОЗ > ФОЕ (рис. 61.3).

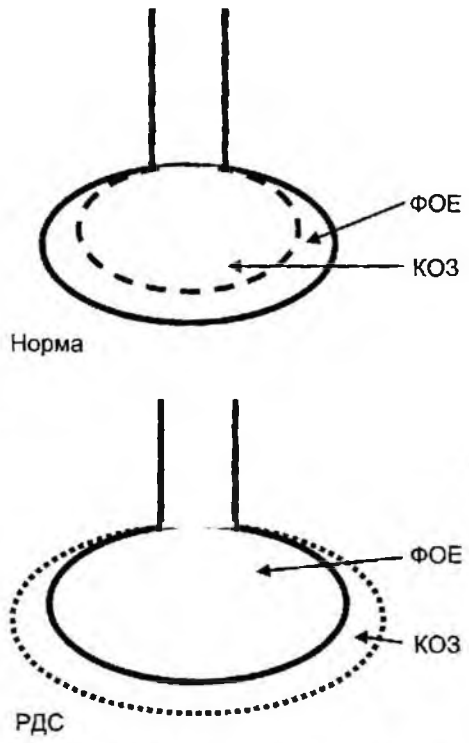


Рис. 61.3. Дыхательные объемы

Норма: оптимальна такая величина PEEP, при которой достигается баланс между целями и нежелательными эффектами.

Желаемые цели:

- снижение FiO_2 до «нетоксического» уровня (менее 0,5);
- поддержание PaO_2 > 60 мм рт. ст. и $SatO_2 \geqslant$ 90%;
- улучшение комплайенса легких.

Предпочтительно использование минимальных значений PEEP. У детей с трахео- или бронхомаляцией PEEP снижает сопротивления дыхательных путей, «расправляя» терминальные бронхиолы и предупреждая динамическую компрессию во время выдоха.

Концентрация кислорода во вдыхаемой O_2-воздушной смеси (FiO_2). При выборе данного параметра следует руководствоваться правилом минимальных, но достаточных значений FiO_2 для достижения адекватного PaO_2. Высоких концентраций следует избегать в связи с риском местных и системных токсических эффектов O_2. В отношении местного повреждающего действия считается безопасным уровень $FiO_2 \leqslant 0{,}5$.

Менеджмент газов крови (основные правила)

- Оксигенация (PaO_2) напрямую связана с FiO_2 и средним давлением в дыхательных путях (MAP), независимо от того как она достигается (повышением PIP, увеличением T_{in}, увеличением частоты дыхания (f) давления на выдохе PEEP).
- Низкая f, короткое T_{exp} и повышенное PEEP способствуют накоплению CO_2. В свою очередь улучшению вентиляции (снижению $PaCO_2$) способствует увеличение частоты дыхания, увеличение времени выдоха, адекватное PEEP.
- Такие осложнения как пневмоторакс и бронхолегочная дисплазия связаны с использованием высоких значений PIP, поэтому всегда следует пытаться проводить ИВЛ как можно с меньшими значениями этого показателя. При этом, однако, следует стремиться использовать FiO_2 не более 0,5 («так мало, как возможно, так много, как необходимо»).
- Обязательна синхронизация новорожденного с аппаратом ИВЛ. Это не только препятствует развитию осложнений, связанных с сопротивлением аппаратным вдохам, но и гарантирует эффективность вентиляции и улучшение газового состава крови. Следует стремиться добиваться синхронизации за счет подбора параметров ИВЛ, без использования медикаментозных препаратов. Это не означает, что следует полностью отказаться от использования седативных препаратов и релаксантов.

Типичные изменения газового состава крови и терапевтические шаги представлены в табл. 61.5.

Таблица 61.5

Типичные изменения газового состава крови и терапевтические шаги, направленные на их коррекцию

Изменения	Мероприятия
↓ PaO_2 и ↑ $PaCO_2$	↑ PIP (параллельно ↑ MAP); в случае если сохраняется спонтанная дыхательная активность — ↑ f
↓ PaO_2 и N $PaCO_2$	↑ FiO_2; ↑ MAP при неизменном PIP (↑ PEEP или ↑ Ti)
↓ PaO_2 и ↓ $PaCO_2$	Персистирующая легочная гипертензия, сепсис, ↑ FiO_2; ↑ MAP; ↑ f; + вазодилататор
N PaO_2 и ↑ $PaCO_2$	↓ PEEP; ↑ f с сохранением прежнего MAP
N PaO_2 и ↓ $PaCO_2$	↓ f; с сохранением прежнего MAP
↑ PaO_2 и ↑ $PaCO_2$	↓ PEEP; ↓ Ti, ↑ f
↑ PaO_2 и N $PaCO_2$	↓ MAP (↓ PIP); ↓ FiO_2
↑ PaO_2 и ↓ $PaCO_2$	↓ PIP; ↓ f; ↓ FiO_2

Медикаментозная синхронизация. При неуспешных попытках добиться синхронизации за счет изменения параметров вентиляции (вплоть до увеличения частоты дыхания до 80–90/мин) и активном сопротивлении больного проведению ИВЛ, а также неудовлетворительных показателях газового состава оправдано прибегать к медикаментозной синхронизации. С данной целью у новорожденных используются:

- седативные препараты — мидазолам 0,05–0,1 мг/кг в/в; фенобарбитал 10–20 мг/кг в 2 приема, затем поддерживающая доза 3–5 мг/кг;
- анальгетики — фентанил 1–3 мкг/кг;
- миорелаксанты — панкуроний 0,04–0,1 мг/кг однократно, 0,1 мг/кг/ч — поддерживающая доза.

Возможно сочетание препаратов.

Очень важно помнить, что сама по себе искусственная вентиляция легких не требует обезболивания. За эпизодами десинхронизации может скрываться гипоксия, пневмоторакс и т.д., поэтому

в первую очередь следует исключать эти причины. Прием седативных препаратов оправдан при длительной ИВЛ.

Однако есть состояния, сопровождающиеся развитием дыхательной недостаточности, которые требуют применения анальгетиков. И тем не менее следует сдержанно относиться к их применению (особенно это касается препаратов центрального действия), поскольку они могут воздействовать на легочные сосуды, терморегуляцию, моторику желудочно-кишечного тракта.

ПОДДЕРЖАНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

Нарушения водно-электролитного баланса одна из наиболее часто встречающихся проблем в отделениях интенсивной терапии новорожденных. Лечение новорожденных и младенцев с водно-электролитными нарушениями характеризуется тем, что в отличие от детей старшего возраста диапазон погрешностей при расчетах дотаций воды и электролитов находится в узких пределах. Во-вторых, сложность расчета заключается в том, что непосредственно после рождения происходит физиологическая потеря жидкости (за счет перераспределения и потерь из экстрацеллюлярного пространства). У доношенных новорожденных она составляет до 10% массы тела, у недоношенных – до 15%, поскольку в экстрацеллюлярном пространстве содержится больше жидкости.

Чем меньше возраст ребенка, тем более скрупулезными должны быть расчеты. Это обусловлено тем, что, с одной стороны, в силу физиологических особенностей **младенцы не переносят избыточной нагрузки жидкостью и электролитами** (быстро развивается застойная сердечная недостаточность), а с другой стороны **дефицит дотаций жидкости приводит к быстрому развитию серьезных органных нарушений** со стороны почек, сердца, мозга, ЖКТ, кожи.

Расчет у недоношенных новорожденных затруднен еще и по причине незрелости, поскольку накопление жидкости и экстрацеллюлярные запасы происходят в последнем триместре, который существенно сокращается в случае преждевременных родов. Одновременно недоношенные дети крайне чувствительны к потерям воды: потери относительно велики, а регулирующая способность почек, легких, кожи, кишечника и т.д. недостаточна. Эти особенности вносят существенный вклад в развитие таких осложнений, как внутрижелудочковые кровоизлияния, язвенно-некротический энтероколит, симптоматически открытый артериальный проток, бронхолегочная дисплазия, которые достоверно чаще развиваются у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными детьми.

Особенности физиологии новорожденного:

- Непосредственно после рождения в организме ребенка происходят быстрые изменения, направленные на адаптацию к новым условиям окружающей среды. Жидкость из экстрацеллюлярного пространства перераспределяется в интрацеллюлярное и внутрисосудистое.
- Большая площадь поверхности тела на единицу массы и тонкая кожа, что обусловливает значительно большие облигатные неощутимые потери воды через кожу (около 70% от общего количества неощутимых потерь). У недоношенных ситуация осложняется из-за невыраженного подкожно-жирового слоя.
- Большая интенсивность метаболических процессов на единицу массы тела (в 2–3 раза выше, чем у взрослых).
- Большая чувствительность новорожденных к условиям окружающей среды (температура, влажность, воздействие неионизирующей энергии, дыхание увлажненной O_2-воздушной смесью) в отношении их влияния на неощутимые потери воды. И чем меньше ребенок (масса тела, гестационный возраст), тем больше неощутимые потери – у детей с массой ≈ 1000 г могут составлять до 150 мл/кг/сут и более.
- Незрелость водно-натриевого гомеостаза (особенно характерна для недоношенных новорожденных) вследствие:
  - с неощутимыми потерями (воды) через кожу может развиваться гипернатриемия и гиперхлоремический ацидоз;
  - сниженной скорости гломерулярной фильтрации и, как следствие, неспособность быстро экскретировать избыток жидкости;
  - сниженной тубулярной реабсорбции Na^+;
  - сниженной способностью почек к концентрации и разведению мочи вследствие анатомически более короткой петли Генле и сниженной «чувствительности» дистальных канальцев к антидиуретическому гормону;

— сниженной реабсорбцией бикарбоната и K^+;
— сниженной способностью к секреции ионов H^+.

Перечисленные особенности делают невозможным создание универсальных таблиц или формул точного расчета дотаций жидкости новорожденным и младенцам, поэтому любые рекомендации носят ориентировочный характер и подразумевают расчет дотаций жидкости и электролитов в каждом конкретном случае как эксклюзивную (строго индивидуальную) проблему. Терапию в виде водно-электролитной поддержки можно рассматривать как достижение и поддержание нормального водно-электролитного баланса между дотациями и потерями (физиологическими и патологическими) с целью избежание серьезных осложнений.

Цели инфузионной терапии новорожденного в раннем постнатальном периоде:

- поддержание ОЦК;
- поддержание нормоосмолярности плазмы;
- парентеральная поддержка (если необходима);
- обеспечение отрицательной динамики массы тела в течение первых 5–6 дней (для доношенных новорожденных на 10–15% массы тела при рождении, для недоношенных — на 15–20%);
- компенсация физиологических потерь жидкости (ощутимых и неощутимых).

Для правильного проведения инфузионной терапии необходима внимательная оценка:

- гидратационного статуса ребенка;
- динамики массы тела и диуреза;
- гемодинамического статуса;
- лабораторных данных.

Обязателен внимательный **динамический мониторинг** (взвешивание, осмотр) и при необходимости — коррекция темпа, а иногда и составных компонентов инфузии. Частота мониторинга адекватности проводимой инфузионной терапии определяется тяжестью водно-электролитных нарушений и тяжестью основного заболевания. Рекомендуется минимум раз в сутки проводить взвешивание и составлять баланс жидкости. Следует помнить, что может происходить перераспределение жидкости (так, например, перитонит может сопровождаться увеличением массы тела, секвестрацией жидкости в просвете кишечника и брюшной полости, массивными интерстициальными отеками, снижением диуреза, но одновременно — дефицитом ОЦК, что требует дополнительных дотаций жидкости, лучше коллоида). И наоборот: изменения в массе тела не всегда свидетельствуют об изменениях внутрисосудистого объема.

Оценка кожных покровов включает в себя внимательное изучение тургора, отечности (наличия склеремы) и складчатости кожи на веках, верхних и нижних конечностях, на мошонке (у мальчиков), состояния слизистых. Также необходимо оценить состояние родничка — выбухает, размер, расхождение швов.

Гемодинамический статус. В качестве ключевого симптома выступает тахикардия, что при исключении болевого синдрома и возбуждения с большой вероятностью указывает либо на гиповолемию, либо на застойную сердечную недостаточность (в этом случае отмечаются также гепатомегалия, пролонгированный симптом бледного пятна, тахипноэ, жесткое дыхание при аускультации легких).

Лабораторные данные:

- Электролиты и осмолярность плазмы отражают состав и тоничность экстрацеллюлярной жидкости.
- Электролиты и осмолярность мочи в значительной степени отражают тоничность плазмы, а также способность почек к концентрации и дилюции мочи, реабсорбции и экскреции Na^+. Если гидратация и тоничность экстрацеллюлярной жидкости больного нормальные, электролиты мочи не коррелируют с потребностями (касается восполнения). В тех случаях, когда используются диуретики, состав электролитов мочи (Na^+, K^+, Cl^-, Ca^{2+}) варьирует в широком диапазоне.
- Темп диуреза снижается при сокращении количества экстрацеллюлярной жидкости, часто меньше 1 мл/кг/ч. Но вследствие незрелости функции почек это не всегда происходит.
- Мочевина и креатинин плазмы являются непрямыми показателями, отражающими информацию об объеме внеклеточной жидкости, а также характеризующими гломерулярную фильтрацию. В раннем постнатальном периоде эти показатели в большей степени характеризуют плацентарный клиренс. Причины снижения темпа диуреза (преренальные или ренальные) наиболее точно отражает фракционная экскреция натрия. Для ее расчета необходимо знать уровень натрия и креатинина в плазме и моче.

- Артериальные значения pH, pCO_2, HCO_3^- косвенно могут указывать на дефицит внутрисосудистого объема, поскольку сниженная тканевая перфузия приводит к метаболическому лактатацидозу с высоким анионным промежутком.

Для расчета суммарного объема и темпов инфузии новорожденному, приемлем общепринятый подход, используемый у детей старшего возраста и взрослых – условное расчленение всех дотаций жидкости на:

А: жидкость поддержания или физиологическая потребность;

Б: жидкость возмещения дефицита;

В: жидкость текущих патологических потерь.

А: Расчет жидкости поддержания (физиологическая потребность): базовый объем жидкости, на основании которого рассчитывается вся программа инфузионной терапии. Расчет физиологической потребности новорожденного ребенка (мл/кг) основан на больших физиологических потерях жидкости (табл. 61.6).

Стартовая скорость подачи глюкозы составляет 0,25–0,3 г/кг/ч (как у доношенных, так и у недоношенных).

Таблица 61.6

Объемы жидкости поддержания для новорожденных детей, мл/кг

День жизни	До 1000 г	1000–1500 г	1500–2000 г	Доношенные
1	80–90	70	60	60
2	90–100	90	80	80
3	110	100	100	90
4	120	110	110	110
5–7	130	130	110	130
С 8-го дня	140–180	140–170	130–160	130–160

Б: Расчет жидкости возмещения дефицита (в миллилитрах) проводится с помощью формулы:

% дегидратации × массу тела (кг) × 10.

(см. ниже «Дегидратация»).

В: Жидкость текущих патологических потерь в идеале предполагает точное установление объема, что чаще всего невозможно, особенно если речь идет о ее секвестрации в «третьем» пространстве (брюшная полость, просвет кишечника и т.д.), что делает необходимым внимательное наблюдение клинициста за адекватностью проводимой терапии. Помимо этого необходимо принимать во внимание тот факт, что избыточная инфузионная терапия с целью компенсации патологических потерь может приводить к увеличению объема потерь.

Количество вводимой жидкости увеличивают при:

- гиповолемии и преренальной форме почечной недостаточности (диурез менее 0,5 мл/кг/ч);
- потеря массы тела более 5% в первые два дня жизни;
- потеря свыше 10% у доношенных или свыше 15% у недоношенных новорожденных;
- удельном весе мочи свыше 1,010 трехкратно;
- увеличенном диурезе (глюкозурия, назначение кофеина);
- фототерапии.

Количество вводимой жидкости ограничивают при:

- персистирующем открытом артериальном протоке;
- сердечной недостаточности;
- при отсутствии отрицательной динамики массы тела в первые дни жизни;
- при удельном весе мочи менее 1,003 трехкратно;
- при ренальных формах почечной недостаточности;
- неадекватно высокой секреции антидиуретического гормона.

Дотации электролитов доношенным новорожденным:

- Na^+ – из расчета 1–2 ммоль/кг/сут. Иногда с целью поддержания Na^+-плазмии на нормальном уровне (135–145 ммоль/л) может быть необходимым дотирование Na^+ в большем объеме.
- K^+ – со 2–3 дня из расчета 1–3 ммоль/кг/сут с целью поддержания K^+-плазмии в диапазоне нормальных значений (4,0–5,5 ммоль/л).

Еще раз подчеркнем важность мониторинга при проведении инфузионной терапии.

ЧАСТНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

1. Дегидратация. Процент дегидратации определяется на основании клинических данных. Так, для новорожденных с потерей массы тела 3–5% вследствие изотонической дегидратацией характерны:

- сухие слизистые;
- олигурия;
- слегка запавший родничок в возвышенном положении и состоянии покоя.

При потере массы тела 6–9% из-за изотонической дегидратации симптомы будут дополнены:

- симптомы 5% дегидратации;
- отсутствие слез при плаче;
- запавшие глаза и большой родничок;
- снижение тургора кожи;
- прохладные конечности.

При развитии 10–15% изотонической дегидратации симптоматика соответствует шоку:

- бледность;
- пульс слабого наполнения;
- холодные конечности;
- тахикардия;
- мраморность или бледность кожных покровов;
- нарушение уровня сознания.

При гипертонической дегидратации (Na^+ плазы больше 150 ммоль/л) симптоматика менее выражена в связи с сохранением большего объема жидкости в сосудистом русле вследствие повышенной тоничности плазмы. При гипотонической же дегидратации симптоматика более выражена по сравнению с изотонической дегидратацией такой же степени.

Причины дегидратации:

- недостаточное количество вводимой жидкости (ошибки расчетов);
- увеличенные транскутанные потери (фототерапия);
- увеличенный диурез;
- прием медикаментов (диуретики, метилксантины, кофеин);
- эндокринологические расстройства (диабет, адреногенитальный синдром);
- полиурия (как фаза ОПН);
- тубулопатия (врожденная);
- осмотический диурез (гипергликемия);
- потери (срыгивания, со стулом, по дренажам).

Диагностика:

- масса тела;
- электролиты крови;
- мочевина, креатинин;
- гликемия;
- осмолярность;
- кислотно-основное состояние;
- белок;
- темп диуреза, плотность мочи;
- расчет баланса жидкости.

Терапия. При наличии признаков нарушений периферической перфузии (указывают на дефицит ОЦК) часть из рассчитанного объема жидкости возмещения дефицита вводится быстро (в течение 30 мин) из расчета 20 мл/кг массы тела с целью коррекции волемии. Именно скорость введения жидкости (т.е. темп) имеет принципиальное значение при ликвидации нарушений системной перфузии. В качестве инфузионной среды используется 0,9% раствор NaCl или 5% альбумин. При отсутствии удовлетворительного ответа повторяется такое же введение с тем же темпом. Оставшийся дефицит возмещается в течение 12–48 ч в зависимости от тяжести клинической ситуации и типа дегидратации.

Пример: установление у ребенка с исходной массой тела 5 кг 10% изотонической дегидратации означает, что общий дефицит жидкости во всех компартментах составляет: $10 \times 5 \times 10 = 500$ мл. При условии нарушений периферической перфузии вводим в течение 30 мин 100 мл 0,9% NaCl. При условии улучшения периферической перфузии (потепление конечностей, укорочения симптома «бледного пятна»), снижения ЧСС половину оставшегося суммарного расчетного объема жидкости возмещения обезвоживания, т.е. 200 мл, вводим в течение последующих 8 ч (включая в базовую инфузию) и в течение последующих 12 ч вводим оставшиеся 200 мл, прибавляя их к расчетной жидкости поддержания.

При условии гипертонической дегидратации объем жидкости, остающийся после ликвидации гиповолемии, вводится медленнее (иногда в течение 48 ч) с целью избегания быстрого снижения Na^+-плазмии и развития отека мозга.

Контроль:

- темп диуреза с определением плотности;
- каждые 4 часа: электролиты плазмы, КОС, гематокрит, гликемия.

2. Олигурия. Характеризуется снижением диуреза < 0,5 мл/кг/ч. Может отражать наличие преренальных, ренальных и постренальных проблем. Наиболее часто у новорожденных встречается преренальная форма олигурии, обусловленная перенесенной асфиксией, сепсисом, серьезные респираторные заболевания.

Собирая анамнез и проводя осмотр новорожденного, следует установить наличие или отсутствие:

1) сахарного диабета у матери (риск тромбоза почечных вен); 2) асфиксии в родах (риск развития острого тубулярного некроза); 3) многоводия (нарушение генеза почек).

Анализируются:

- объем инфузионной терапии;
- динамика диуреза;
- использование нефротоксических медикаментов (аминогликозидов, фуросемида, индометацина).

При осмотре оцениваются: гидратационный статус, наличие или отсутствие признаков застойной сердечной недостаточности, наличие или отсутствие асцита. Выполняется забор и оценка биохимических показателей крови (мочевина, креатинин, уровень натрия в плазме).

Алгоритм действий: объемная нагрузка (проводится при условии исключения застойной сердечной недостаточности) — 10–20 мл/кг 5% альбумина или 0,9% NaCl в 2 приема по 10 мл/кг в течение 30 мин. Если нет увеличения диуреза на объемную нагрузку, а также есть признаки снижения сердечного выброса — более глухие тоны сердца, снижение амплитуды плетизмографической кривой, снижение температуры конечностей рекомендовано переходить к инотропной/хронотропной поддержке. С этой целью предпочтительно титрование допмина 1–5 мкг/кг/мин с последующим увеличением дозы до 10 мкг/кг/мин. Ожидаемый эффект: усиление гломерулярной фильтрации и, как следствие, — диуреза. Если этого не происходит, оправдано использование диуретиков: фуросемид 1–2 мг/кг внутривенно или маннитол 0,5 г/кг в/в медленно в течение 1 часа. При выраженной олигурии или анурии вначале исключаются постренальные факторы ОПН.

Пациенты, не отвечающие на данные терапевтические «шаги» должны быть обследованы (УЗИ брюшной полости) на наличие анатомических нарушений мочеполовой системы. При подозрении выполняются экскреторная урография, ангиография, цистоуретерография.

3. Отеки. Встречаются достаточно часто, особенно у недоношенных новорожденных, необходимо проводить дифференциальную диагностику.

Причины:

- кардиальные (сердечная недостаточность);
- ренальные (почечная недостаточность);
- повреждения тканей (потери в третье пространство вследствие гипоксии, ишемии, гипотермии);
- вследствие гипопротеинемии;
- локальные отеки (ноги-спина при синдроме Тернера);
- ятрогенные (неадекватное введение воды и электролитов).

Диагностика:

- АД;
- общий белок, альбумин плазмы;
- электролиты плазмы;
- темп диуреза;
- клиренс креатинина;
- УЗИ почек и мочевыводящих путей;
- эхокардиография;
- ЦВД.

Терапия должна быть направлена в первую очередь на лечение основного заболевания (большое значение имеет диагностика), послужившего причиной отечного синдрома. Симптоматическая терапия (применение диуретиков) уместна при отсутствии гиповолемии.

4. Гипонатриемия (Na^+ плазмы < 130 ммоль/л).

Причины. Необходимо проводить дифференцировку между неадекватно увеличенной секрецией АДГ и отрицательным балансом натрия. Адреногенитальный синдром, дефицит альдостерона и недостаточность надпочечников должны быть исключены при проведении дифференциальной диагностики (табл. 61.7).

Симптомы:

- мышечная гипотония до апатии;
- гиперрефлексия;
- тремор, судороги;
- апноэ.

Диагностика:

- гематокрит;
- плазма: электролиты, осмолярность, мочевина, креатинин, белок, pH;
- моча: электролиты, осмолярность, плотность, креатинин.

Терапия. При впервые выявленной гипонатриемии восполнить дефицит натрия. Расчет количества натрия для восполнения:

$$Na\ (ммоль) = дефицит\ Na\ (ммоль) \times \text{массу тела (кг)} \times 0{,}3.$$

Восполнять дефицит медленно — в течение 24 ч. 50% от расчетной дозы вводится за первые 8 ч.

Таблица 61.7

Причины гипонатриемии

Патогенез	Этиология	Клинические/лабораторные данные
Увеличенная секреция АДГ	Асфиксия, ПВК/внутрижелудочковые кровоизлияния, гидроцефалия, сепсис, менингит	Нефизиологическая прибавка массы тела, персистирующая гипонатриемия
Увеличенная скорость экскреции натрия	Нарушение реабсорбции натрия вследствие незрелой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и диссоциированной зрелости гломерулярного и тубулярного аппарата. Почечная недостаточность. Прием диуретиков. Респираторный ацидоз (хронический)	Очень недоношенные новорожденные, потеря массы тела, гипонатриемия, ↑ Ht, повышенные потери натрия, сниженный тургор кожи. Клинически может быть снижен тургор кожи, масса тела и при нормонатриемии
Недостаточная дотация натрия (повышенная потребность)	Потери натрия со срыгиванием, диареей, прием препаратов кальция, потери по дренажам, инфузионные среды с низким содержанием электролитов	Потеря массы тела, признаки дегидратации, гипонатриемия, ↑ Ht
АДГ, сольтеряющая форма	Дефект 21-гидроксилазы	Мальчики: пигментация наружных половых органов. Девочки: гипертрофия клитора, срыгивания, потеря массы тела, апатия, эксикоз, гипонатриемия, гиперкалиемия

остальное количество — за оставшееся 16 ч. При неадекватно увеличенной секреции АДГ показано ограничение количества вводимой жидкости.

5. Гипернатриемия (Na^+ плазмы > 150 ммоль/л).

Причины:

- недостаточное количество вводимой жидкости;
- увеличенные транскутанные потери;
- большое количество натрия, поступающего с инфузией;
- введение буфера (раствора бикарбоната натрия);
- питание гиперосмолярными смесями (например, 130%);
- энтерит (гипертоническая дегидратация).

Симптомы зависят от основного заболевания. Для гипертонической дегидратации характерны апатия, запавший родничок, эксикоз; дальнейшие стадии — шок, гипотензия, периферический цианоз, холодные конечности, кома, судорожный синдром.

Терапия и профилактика:

- достаточное количество жидкости (для парентерального введения);
- предупреждение транскутанных потерь (использование пленок, увлажнение кувеза);
- тщательный расчет количества натрия для парентеральных инфузий;
- использовать бикарбонатный буфер только после определения натрия плазмы (высокая осмолярность плазмы может стать причиной внутричерепных кровоизлияний);

Nota bene! Слишком быстрая коррекция гипернатриемии и гиперосмолярности может привести к перераспределению жидкости в гидрофильные ткани — опасность развития отека головного мозга.

6. Гипокалиемия (K^+ плазмы < 3,6 ммоль/л).

Симптомы (развиваются относительно поздно):

- апатия, мышечная гипотония;
- сниженная моторика кишечника;
- нарушения ритма сердца (экстрасистолия, фибрилляция);
- изменения на ЭКГ (плоский или отрицательный *T*, снижение сегмента *ST*, расширенный *QT*-комплекс, *U*-волна).

Причины приведены в табл. 61.8.

Профилактика и терапия:

- определение электролитов плазмы (на первой неделе каждый день, затем 2 раза в неделю) при проведении инфузионной терапии.

При гипокалиемии всегда наблюдается внутриклеточный дефицит калия, однако степень выраженности его не соответствует уровню калия в плазме.

Nota bene! Никогда не восполнять дефицит калия быстро — опасность развития трепетания/фибрилляции камер сердца! Максимальная скорость 0,5 ммоль/кг/ч.

7. Гиперкалиемия (K^+ плазмы > 6 ммоль/л). Наиболее опасная дисэлектролитемия. При подозрении на гиперкалиемию обязателен забор венозной крови с последующим определение уровня K^+ в плазме. Следует помнить о гемолизе (как погреш-

Таблица 61.8

Причины гипокалиемии

Патогенез	Этиология	Патогенез
Недостаточное поступление	Недостаточное энтеральное поступление, недостаточное содержание калия в инфузионной среде, алкалоз, гипергликемия, гиперинсулинизм	Суточная потребность или потери не покрываются; увеличен внутриклеточный транспорт за счет высокого уровня инсулина
Увеличенные потери	Диуретики, срыгивания, диарея, резекция кишечника, фистула/стома, потери по дренажам	Потери с мочой, гастроинтестинальные потери или сокращение резорбционной поверхности (резекция кишечника)
Гиперальдостеронизм	Первичный, вторичный, псевдо	Повышенный K,Na-обмен в дистальных канальцах и петле Генле

ности забора образца крови) и проводить контроль в сомнительных случаях.

Гиперкалиемия в первые 24 ч жизни встречается с частотой до 50% у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении (до 1000 г). Объясняется это выходом калия из внутриклеточного пространства. С увеличением темпа диуреза ко 2–3-му дню жизни, концентрация K^+ достигает своих нормальных показателей. Причины гиперкалиемии — см. табл. 61.9.

Клиническая картина — чаще всего протекает асимптоматично. Апатия, гипотензия, сниженный мышечный тонус, срыгивания, снижение перистальтики, нарушения ритма сердца. ЭКГ-признаки:

- высокий «пикообразный» зубец *T*;
- расщепленный зубец *P* с увеличением интервала *PR*;
- расширение и расщепление комплекса *QRS*;
- при критическом уровне K^+-плазмии — суправентрикулярная или желудочковая тахикардия, брадикардия, фибрилляция.

Терапия:

1) прекратить инфузию с последующей заменой состава базовой глюкозо-аминокислотно-электролитной смеси и исключением введения препаратов, содержащих K^+;
2) терапия основного состояния, послужившего причиной развития гиперкалиемии (шок, сепсис, почечная недостаточность, адреногенитальный синдром);
3) мероприятия, направленные на стабилизацию проводящей системы сердца: 10% раствор глюконата кальция в объеме 1–2 мл/кг медленно, при развитии рефрактерной тахикардии — лидокаин или бретилиум внутривенно;
4) дилюция и «смещение» K^+ во внутриклеточный сектор:

Таблица 61.9

Причины гиперкалиемии

Патогенез	Этиология	Клинические/лабораторные данные
Большое поступление	Трансфузия эритроцитарной массы с большим содержанием калия (вследствие гемолиза). Заменное переливание крови. Ошибочно избыточные дотации калия хлорида	Экзогенный калий. Внимание! В первые 24 ч жизни препараты калия не вводят, а также во время и сразу же после оперативных вмешательств. Добавление калия в инфузионную среду при достаточном диурезе
Выход калия во внеклеточное пространство	Травма (в том числе родовая), гематомы у недоношенных новорожденных. Синие пороки сердца (ацидоз). После перенесенной асфиксии. Шок, сепсис, кровотечение, оперативные вмешательства	Нарушение проницаемости клеточных мембран и выход калия из внутриклеточного пространства. Повреждения клеток, гемолиз, катаболические процессы в тканях
Снижение диуреза	Почечная недостаточность ограничение количества вводимой жидкости, применение калийсберегающих диуретиков	Как правило, преренальной этиологии, тяжелобольные новорожденные, первые 3 дня жизни
АДГ, сольтеряющая форма	Дефект 21-гидроксилазы	Нарушение синтеза стероидов, дефицит альдостерона, гипонатриемия

- инфузия изотонического 0,9% NaCl;
- алкализация: использование 1 ммоль/кг 4% раствора $NaHCO_3$ снижает уровень K^+ на 1 ммоль/л. Коррекцию проводят в течение 30 мин до достижения умеренного метаболического алкалоза; эффект краткосрочный;
- инсулин стимулирует мембранную K,Na-АТФазу, что способствует клеточному «потреблению» K^+, назначается из расчета 0,05 ЕД инсулина/кг массы в сочетании с 10% раствором глюкозы из расчета 2 мл/кг с последующей постоянной инфузией 10% раствора глюкозы в объеме 2–4 мл/кг/ч) с инсулином из расчета 0,1 ЕД/кг/ч; проводить в течение 30 мин, затем контроль;

5) усиление экскреции K^+:
   - диуретики – фуросемид 1 мг/кг внутривенно болюсно;
   - перитонеальный диализ;
   - обменное переливание отмытых эритроцитов со свежезамороженной плазмой из расчета 2 ОЦК при угрожающей гиперкалиемии.

8. Обеспечение субстратно-калорической поддержки. При расчете питания новорожденного в каждом конкретном случае необходимо принимать во внимание следующие аспекты:

- гестационный возраст новорожденного (косвенно указывает на способность усвоения энтерального питания);
- сопутствующая патология (особенно хирургическая);
- потребность в энергетических и питательных ингредиентах;
- выбор метода ведения (энтеральный, парентеральный).

Принципы расчета питания новорожденного. Цель питания – обеспечение организма питательными веществами для предотвращения развития катаболических процессов и достижения нормального роста и развития новорожденного. В качестве «золотого стандарта» для определения должествующего набора массы тела для недоношенных новорожденных принимается темп внутриутробного роста.

Рост плода и новорожденного. С 34-й по 37–39-ю недели плод растет экспотенциально, приблизительно на 15 г/сут или на 1,5% фетальной массы тела в день. Рост плода регулируется комплексом факторов: генетических, гормональных, физических, а также питанием. Энергетическая потребность определяется энергетическим расходом, который состоит из затрат на:

- базальный (основной) обмен;
- активность;
- терморегуляцию;
- рост.

В термонейтральном окружении новорожденному необходимо 50–60 ккал/кг/сут в зависимости от спонтанной двигательной активности, спонтанного дыхания, развития легких и т.д.

Энергетическая потребность увеличивается в условиях:

- низкой окружающей температуры;
- инфекции (сепсис). При этом, однако, необходимо принимать во внимание то, что метаболический статус больного с генерализованным воспалением характеризуется как гиперметаболический с катаболической направленностью с развитием феномена аутоканнибализма (снижена утилизация глюкозы и жиров, однако хорошо утилизируются аминокислоты из собственной мышечной ткани);
- хирургических манипуляций;
- увеличения респираторной и метаболической активности, сопровождающей такие состояния, как бронхолегочная дисплазия или застойная сердечная недостаточность.

Для набора массы тела ≈ 15 г/кг/сут необходимо теоретически дополнительно 45–60 ккал/кг/сут. Из них 50% за счет жиров, 10% белки и 40% углеводы.

Объем энтерального кормления. Всегда следует помнить о чрезвычайной важности энтерального кормления (даже при условии его минимальной подачи), поскольку оно:

- стимулирует продукцию интестинальных гормонов (гастрин, мотилин, энтероглюкагон);
- обеспечивает трофический эффект на гастроинтестинальный рост;
- стимулирует функциональное «созревание» ЖКТ – рост ворсинок, моторика ЖКТ;
- предупреждает эффект транслокации кишечной микрофлоры в кровоток и перитонеальное пространство.

В связи с этим необходимо стремиться «дать» хоть какой-нибудь, даже минимальный объем молока энтерально (исключая ситуации с жесткими противопоказаниями – ВПР ЖКТ, некро-

тизирующий (язвенно-некротический) энтероколит, дефекты передней брюшной стенки). Желательно начать энтеральное кормление в первые часы жизни. Всячески следует уменьшать период, в течение которого новорожденный не кормится энтерально.

Расчет. Количество в 1-е сутки: размер нерастянутого желудка от 1–2 мл (750 г) до 20–30 мл (4 кг)

- Доношенные (8): 5–10 мл/кг/раз.
- Недоношенные (8–12):
  - до 30 недель ГВ 8 × 1–2 мл;
  - > 30 недель ГВ 8 × 2–3 мл.

В последующие сутки для расчета объема энтеральной нагрузки следует опираться на ее переносимость: активность перистальтики, отсутствие остаточных объемов (либо менее $^1/_3$), отсутствие срыгиваний и вздутия живота, прибавку массы тела (табл. 61.10).

Таблица 61.10

Потребность в питательных веществах к концу первой недели жизни

	Доношенные	Недоношенные
Калории, ккал	100–140	110–165
Белок, г	1,8–3,6	3,5–4
Жиры, г	3,5–9	4–9
Углеводы, г	3,6–13	8–20
Объем, мл	150–180	130–200

Расчет можно производить объемным методом (до 10 суток):

Суточный объем:

Формула Зайцевой: 2% МТ × к-во дней жизни;

Формула Финкельштейна: 80 × n > 3200 г и 70 × n < 3200 г.

В настоящее время предпочтение отдается расчету по калоражу.

Доношенные:

10 ккал/кг × к-во дней жизни + 10 ккал до 10 дня.

Недоношенные:

< 1500 г: 10 ккал/кг × к-во дней жизни + 20 ккал;
> 1500 г: 10 ккал/кг × к-во дней жизни +15 ккал.

Белок. Дотации для доношенных новорожденных — 1,8–3,6 г/кг/сут; для недоношенных до 3,5–4 г/кг/сут при условии поступления жидкости в объеме 200 мл/кг. При сниженном поступлении белковых субстратов возможна задержка роста. Более высокое обеспечение может ассоциироваться с потенциально опасными осложнениями — азотемией, метаболическим ацидозом, аминоацидурией, нарушением психомоторного развития.

Жиры должны покрывать до 40–60% диетической энергии. Роль жиров в организме значительна:

- энергетический источник;
- энергетический резерв (в виде триглицеридов жировой ткани);
- структурный компонент клеточных мембран, сурфактанта и т.д.; предшественник биологически активных субстанций (гормонов).

Особая роль принадлежит линолевой кислоте которая необходима прежде всего для нормального развития ЦНС. Особенно чувствительны к ее недостатку недоношенные новорожденные, поскольку имеют быстрый рост мозга и у которых интенсивно идут процессы миелинизации. В идеале новорожденные с очень низкой массой тела должны быть обязательно обеспечены (энтерально или парентерально) незаменимыми жирными кислотами в конце 1-й недели жизни.

Важная особенность нормальной физиологии желудочно-кишечного тракта недоношенных новорожденных — сниженное переваривание и абсорбция жиров и углеводов за счет низкой ферментативной активности (на фоне повышенных потребностей). Непастеризованное грудное молоко содержит липазу, которая обеспечивает усвоение до 90% общего количества жира грудного молока.

Максимально хорошо усваиваются новорожденными среднецепочечные триглицериды, так как их всасывание происходит напрямую в систему *v. portae* и этот процесс не зависит от концентрации липаз и желчных кислот.

Углеводы составляют около 40% общего калорического обеспечения (при кормлении грудным молоком). В грудном молоке содержится единственный углевод — лактоза. Недоношенные достаточно хорошо переносят энтеральную нагрузку мальтодекстрином и другими полимерами глюкозы, однако сама по себе глюкоза существенно повышает осмолярность.

Минеральные вещества. Потребность в витаминах и минералах приведена в табл. 61.11.

Таблица 61.11

Потребность в витаминах, минералах на первых неделях жизни, кг/сут

	Доношенные	Недоношенные
Витамин А, мкг	70–270	200–400
Витамин D, МЕ независимо от массы тела	400–500	200–500
Витамин К, мкг	2,6–4,8	2,8–4,2
Витамин С, мг	5–10	30–40
Фолиевая кислота, мкг	5	15–60
Натрий, ммоль	2	2–4
Калий, ммоль	1–2	2
Кальций, ммоль	0,5	4–6 (энтерально)
Фосфор, ммоль	0,4–0,8	2,5–3,8
Магний, ммоль	0,25–0,45	0,3–0,6
Железо, мг	0,2	2,0–2,5

Ca^{2+} хорошо всасывается в кишечнике, однако его количества, находящегося в грудном молоке, также недостаточно (30 мг/100 г) для новорожденных с очень низкой массой тела.

Обычно запасов Fe^{3+}, накопленных в течение интранатального периода, достаточно до 6–8-месячного возраста. В последующем потребность восполняется преимущественно мясными продуктами.

Зондовое питание. Это вариант энтерального кормления очень незрелых или больных новорожденных, которые не могут кормиться обычным способом.

Правила проведения зондового кормления:

- после постановки зонда (назогастрального) — верификация позиции стояния (шприц → аспирация → введение воздуха с аускультацией эпигастральной области);
- не следует вводить весь объем кормления болюсно, с усилием. Предпочтение отдается плавному поступлению «самотеком»;
- положение тела после кормления — под углом 35–45°.

При невозможности обеспечить ребенка питательными веществами *per os* проводят парентеральное (частичное или полное) питание.

Парентеральное питание — внутривенное назначение нутриентов (углеводов, белков, жиров, витаминов и электролитов), необходимых для роста и развития. При полном парентеральном питании проводится внутривенное назначение всех нутриентов, при частичном — внутривенные дотации дополняют энтеральные. При полном парентеральном питании используется катетеризация центральных вен, что обусловлено необходимостью инфузии гиперосмолярных (20–40%) растворов глюкозы.

Катетеризация центральной вены — важнейший фактор риска развития катетеризационного сепсиса, что требует тщательного взвешивания необходимости постановки центрального венозного катетера по сравнению с риском развития катетеризационного сепсиса. В этой связи постановка центрального венозного катетера рекомендована в крайних случаях.

При частичном парентеральном питании возможно использование периферических венозных доступов, при этом концентрация растворов глюкозы не должна превышать 10%. Следование данному руководству в сочетании с правильным уходом позволяет продлить время стояния периферического катетера от 3 до 5 суток.

Прибегают к парентеральной поддержке при условии невозможности обеспечения адекватных энергетических потребностей путем энтерального кормления.

Показания к парентеральному питанию:

- хирургическая патология ЖКТ (меконеальная непроходимость, гастрошизис);
- неспецифическая диарея;
- язвенно-некротический энтероколит;
- острая нехирургическая патология, сопровождающаяся паралетическим илеусом (парезом кишечника) — РДС, сепсис;
- хронически больные дети, не переносящие энтеральное питание.

Относительные противопоказания к проведению парентерального питания:

- ацидоз (pH < 7,2);
- холестаз (прямой билирубин > 35 мкмоль/л);
- шок (поддержка катехоламинами);
- ДВС-синдром с уровнем тромбоцитов менее 50 000;
- сепсис (исключить жиры до стабилизации состояния).

Суточные потребности в основных питательных субстратах приведены в табл. 61.12.

Таблица 61.12

Суточные потребности в основных нутриентах при парентеральном питании

День жизни	Жидкость, мл/кг/сут	Глюкоза, г/кг/ч	Белок/азот, г/кг/сут	Жир, г/кг/сут
1-й	70	0,3	–	–
2-й	80	0,33–0,42	0,5 / 0,08	–
3-й	90–100	0,42–0,5	1 / 0,16	0,5
4-й	100–110	0,5–0,58	1,5 / 0,24	0,75
5-й	120	0,58–0,62	2 / 0,32	1,0
6-й	120–130	0,62–0,7	2,5 / 0,4	1,5
7-й	130–150	0,62–0,7	2,5–3 / 0,4–0,48	2
8-й	130–150	0,62–0,7)	2,5–3 / 0,4–0,48	2,5
9-й и последующие	130–150	0,62–0,7)	2,5–3 / 0,4–0,48	2,5–3

Глюкоза дотируется из расчета 0,2–0,7 г/кг/ч с контролем толерантности (отсутствие гипергликемии, гиперосмолярности, глюкозурии). Белок дотируется в виде раствора аминокислот, с учетом поступления 24–30 небелковых ккал на 1 г белка (или ≈ 150 ккал/1 г азота). В противном случае утилизация аминокислот снижается, что приводит к развитию ацидоза и гипераммониемии.

Жиры вводятся в виде изотонического 10 или 20% раствора. В отношении новорожденных должен приниматься во внимание тот факт, что инфузируемые неэстерифицированные жирные кислоты могут вытеснять билирубин из соединения с альбумином. Противопоказано использовать жировые эмульсии у больных с серьезной тромбоцитопенией или нарушениями свертывающей системы крови.

Важные компоненты парентерального питания — витамины и микроэлементы. Жирорастворимые витамины (*Vitalipid infant*) 1 мл/кг/сут добавляют в жировую эмульсию. Водорастворимые витамины (*Soluvit-N*) 0,5 мл/кг/сут. Микроэлементы (*Peditrace*) 1 мл/кг/сут. Два последних препарата добавляют в основную инфузионную среду.

При проведении парентерального питания необходимо осуществлять контроль (аналогично при проведении инфузионной терапии). И минимум раз в неделю необходимо проводить биохимический анализ крови, с определением уровня общего белка, билирубина (прямой и непрямой фракции), триглицеридов, креатинина, щелочной фосфатазы.

Осложнения парентерального питания:

- Инфекционные (например, катетеризационный сепсис).
- Связанные с методикой проведения парентерального питания (инфильтрат, флебит, обструкция линии, выпот в плевральную полость/перикард).
- Метаболические:
  - ацидоз;
  - гипергликемия (чаще наблюдается в условиях инфекции или назначения глюкокортикоидов);
  - гипогликемия;
  - азотемия;
  - электролитные нарушения.
- Холестаз (вследствие длительной внутривенной инфузии глюкозы с аминокислотами и отсутствием энтерального кормления).
- Гиперлипидемия в сочетании с нарушением функции тромбоцитов.
- Остеопения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Слинько С.К., Курек В.В., Кулагин А.Е. и др.* Основные принципы интенсивной терапии новорожденных: Учеб.-метод. пособие. — Минск: БелМАПО, 2003.
2. *Shoemaker W.C., Ayres S.M., Grenvik A., Holbrook P.R.* Critical Care. — 4th ed. — W.B. Saunders Company, 2000. — P. 488–492.
3. The Sanford guide to antimicrobal therapy, 2006.
4. Textbook of pediatric intensive care / Ed. by Mark C. Rogers. — 3rd ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 1999. — P. 467–531.
5. *Rennie J.M., Roberton N.R.C.* Textbook of Neonatology. — Chuchill Livingstone, 1999.
6. *John P. Cloherty, Ann R. Stark.* Manual of neonatal care. — 5th ed. — Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
7. *Obladen M., Maier R.F.* Neuegeborenenintensivmadizin. — 7th ed. — Springer, 2006.
8. *Roos R., Proquitte H., Grenzel-Borowiczeny O.* Neonatologie. Neo-ABC. — Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag, 2000.

Глава 62

Клиническая оценка и стабилизация состояния новорожденного с врожденным пороком сердца

В.В. Курек, П.В. Шевченко, Д.В. Лесковский

В основе раннего выявления любого врожденного порока развития (ВПР) лежит хорошо организованный скрининг состояния беременных женщин.

Рекомендуемое время для проведения фетальной эхокардиографии — 18–22 недели гестации, хотя объективную информацию можно получить начиная с 12–16 недель гестации. Показания к фетальной эхокардиографии суммированы в табл. 62.1.

Большинство тяжелых форм ВПС могут быть диагностированы пренатально, но некоторые пороки, такие как коарктация аорты, небольшие дефекты межжелудочковой перегородки и дефекты межпредсердной перегородки, тотальный аномальный дренаж легочных вен, а также невыраженные формы аортального и легочного стенозов при проведении фетальной эхокардиографии могут быть пропущены.

Лечение новорожденного, находящегося в критическом состоянии, требует понимания специфических структурных и функциональных особенностей неонатальных систем, «транзиторной» неонатальной гемодинамики и вторичных эффектов ВПС на другие системы и органы. Новорожденный ребенок показывает ответ на стрессовые состояния быстро и глубоко, с резкими изменениями pH, уровней лактата и глюкозы, температуры. Новорожденные имеют ограниченные запасы жира и углеводов по сравнению со старшими детьми. Более высокий уровень метаболизма и потребления кислорода у новорожденного приводит к быстрому развитию гипоксемии при возникновении апноэ.

Незрелость печени и почек может быть ассоциирована со сниженным синтезом белка и сниженной гломерулярной фильтрацией. Кроме того, общее содержание воды в организме новорожденного ребенка выше, чем у старших детей, и капиллярная система новорожденного более склонна к переходу жидкости из внутрисосудистого пространства в интерстициальное. У новорожденного ребенка с большей вероятностью будет поддерживаться нормальное кровяное давление, наводя на ложное состояние стабильности вплоть до возникновения циркуляторного коллапса.

Системное кровяное давление — не всегда надежный индикатор адекватности преднагрузки и достаточной доставки кислорода. Миокард новорожденного менее растяжим, соответственно менее толерантен к повышению постнагрузки и в меньшей степени реагирует на повышение преднагрузки. Все эти особенности не препятствуют вмешательствам в периоде новорожденности, но

Таблица 62.1

Показания к фетальной эхокардиографии

Факторы риска ВПС со стороны плода		
Экстракардиальные аномалии	Аномальный кариотип	Трисомии (13, 18, 21)
		Частичная трисомия 22
		Синдром Тернера (X0)
	Врожденные мальформации	Атрезия двенадцатиперстной кишки; атрезия пищевода и/или трахеопищеводный свищ; омфалоцеле; диафрагмальная грыжа; гидроцефалия; дисгенезия почек
Аритмии	Нестабильный, нерегулярный ритм; устойчивая тахикардия; устойчивая брадикардия	
Маленький к сроку гестации		
Неиммунная водянка плода		
Факторы риска ВПС со стороны матери		
ВПС		
Воздействие во время беременности тератогенных факторов, влияющих на формирование сердца плода	Препараты: лития карбонат; амфетамины; алкоголь; антиконвульсанты (фенитоин, вальпроевая кислота, карбамазепин, триметадион)	
Метаболические расстройства матери	Сахарный диабет, фенилкетонурия	
Инфекции	Краснуха, цитомегаловирусная инфекция, вирус Коксаки	
Болезни соединительной ткани		
Полигидрамнион		
Олигогидрамнион		
Семейные факторы риска, ассоциированные с возникновением ВПС		
ВПС		
Генетические синдромы	Нунана, туберозный склероз, Марфана, Холта–Орама, Ди–Джорджи, гипертрофическая кардиомиопатия	

призывают к большей бдительности при работе с этой категорией пациентов.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА

Первичная оценка новорожденного ребенка с предполагаемым ВПС включает:

- сбор анамнеза;
- физикальную оценку с измерением АД на четырех конечностях;
- рентгенографию органов грудной клетки;
- электрокардиографию;
- тест на гипероксию;
- если требуется — эхокардиографию.

В физикальную оценку любого ребенка обязательно должна быть включена пальпация пульса на периферических артериях рук и ног: *aa. radiales, aa. brachiales, aa. tibiales posteriores, aa. dorsales pedum, aa. femorales.*

Измерение артериального давления ручным способом или автоматически должно производиться на всех четырех конечностях, если у ребенка предполагается наличие ВПС. Систолическое давление, измеренное в верхней половине тела и превышающее таковое, измеренное в нижней половине тела, более чем на 10 мм рт. ст., считается патологическим и предполагает наличие у ребенка ВПС: коарктации аорты, гипоплазии дуги аорты, перерыва дуги аорты или синдрома гипоплазии левых отделов сердца. Необходимо обратить внимание на то, что градиент систолического давления будет отсутствовать у новорожденных с патологией дуги, у которых *ductus arteriosus* открыт и нерестриктивный.

Таким образом, отсутствие градиента систолического давления у новорожденного ребенка не

исключает однозначно коарктацию аорты либо другие пороки аортальной дуги. С другой стороны — наличие градиента давления говорит в пользу вышеперечисленной патологии дуги аорты.

Цианоз

Цианоз — физикальный признак, характеризующийся синим цветом слизистых оболочек, ногтевых лож и кожного покрова. Он может быть замечен, если абсолютная концентрация деоксигенированного гемоглобина (а не соотношение оксигенированного гемоглобина к деоксигенированному) составляет, по меньшей мере, 5 г/дл.

Факторы, которые влияют на выявление цианоза, включают в себя гематокрит, представляющий собой объемную фракцию эритроцитов в цельной крови, а также факторы, влияющие на кривую диссоциации O_2 (pH, $PaCO_2$, температура, уровень 2,3-дифосфоглицерата и соотношение HbA/HbF) (рис. 62.1).

При низком гематокрите (например, при анемии) даже при тяжелой гипоксемии не возникнет видимого цианоза. Так, при концентрации Hb 100 г/л SpO_2 должна снизиться до 50%, чтобы $^1/_2$ часть Hb существовала в восстановленной форме, т.е. абсолютная концентрация деоксигенированного гемоглобина составила по меньшей мере 5 г/дл. То есть анемия маскирует наличие гипоксемии, и поэтому нет прямой зависимости между степенью цианоза и тяжестью гипоксемии.

Иная ситуация будет при полицитемии: при уровне Hb 200 г/л уже при сатурации 75% 5 г/дл гемоглобина будет в редуцированной форме.

Цианоз, вызванный гипоксемией (центральный цианоз), должен отличаться от периферического, который имеет место при нормальном насыщении артериальной крови кислородом на фоне повышенной экстракции последнего из капиллярной крови, по причине замедления кровотока в той или иной области тела. У новорожденных с периферическим цианозом слизистые оболочки розовые. Цианоз без гипоксемии может быть у детей с полицитемией и метгемоглобинемией. Дифференциальный диагноз центрального цианоза у новорожденных отражен в табл. 62.2.

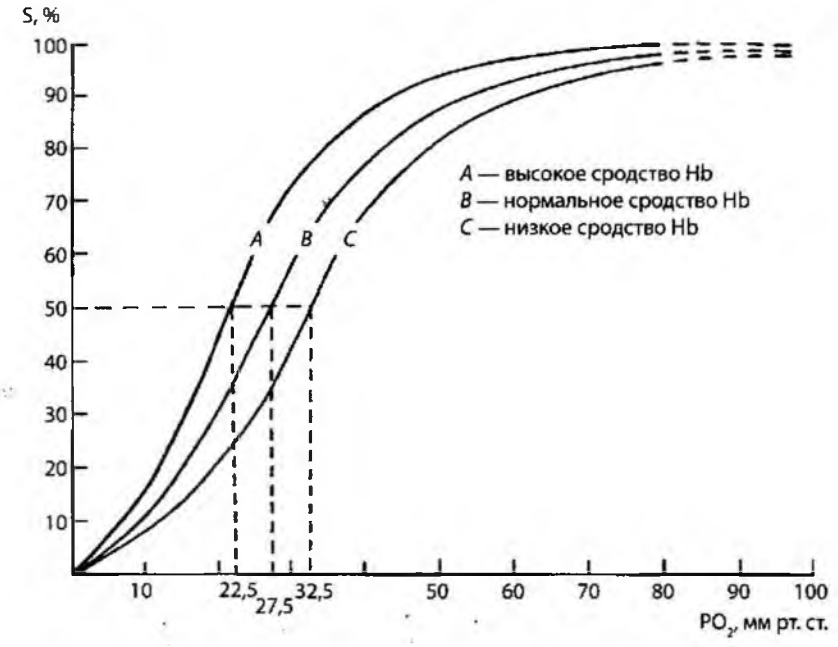


Рис. 62.1. Факторы, влияющие на положение кривой диссоциации оксигемоглобина. Кривая *B* отражает нормальный аффиннитет — сродство кислорода к гемоглобину при t = 37 °C, pH = 7,40, PCO_2 = 35 мм рт. ст. Кривые *A* и *C* отражают аффиннитет кислорода к гемоглобину при различных условиях в зависимости от температуры, pH, PCO_2, уровня 2,3-дифосфоглицерата, метгемоглобина и карбоксигемоглобина. Кривая *A* является кривой диссоциации оксигемоглобина новорожденного ребенка

Таблица 62.2

Причины центрального цианоза у новорожденных

Кардиальные	Дуктуснезависимые пороки со смещением кровотока	Общий артериальный ствол. Тотальный аномальный дренаж легочных вен без обструкции. D-транспозиция магистральных сосудов
	Пороки с дуктусзависимым легочным кровотоком	Тетрада Фалло. Аномалия Эбштейна. Тетрада Фалло с атрезией легочной артерии. Критический легочный стеноз. Атрезия трикуспидального клапана с нормальным расположением магистральных сосудов. Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой. Атрезия легочной артерии с ДМЖП
	Пороки с дуктусзависимым системным кровотоком	Синдром гипоплазии левых отделов сердца. Перерыв дуги аорты. Критическая коарктация аорты. Критический аортальный стеноз
Неврологические	Дисфункция центральной нервной системы	Угнетение респираторного драйва, вызванное медикаментами. Постасфиксическая церебральная дисфункция. Внутрижелудочковое кровоизлияние. Субарахноидальное кровоизлияние. Субдуральная гематома. Менингит. Энцефалит. Сепсис. Судороги. Гипогликемия. Шок
	Респираторная нейромышечная дисфункция	Неонатальная *miastenia gravis*. Ботулизм. Болезнь Верднига—Гоффмана. Паралич диафрагмального нерва
Легочные	Обструкция дыхательных путей	Стеноз или атрезия хоан. Макроглоссия. Паралич голосовых связок. Ларинготрахеомаляция. Стеноз трахеи или бронхов. Средостенные образования (тимома, тератома). Синдром Пьера—Робена
	Компрессия легких извне	Пневмо-, хило-, гидро-, гемоторакс. Интерстициальная эмфизема легких. Врожденная диафрагмальная грыжа
Гематологические	Метгемоглобинемия. Полицитемия	

Алгоритм действий для ребенка с центральным цианозом

Контроль газов крови разъясняет тип цианоза (*центральный* или *периферический*). Для дифференциальной диагностики центрального цианоза необходимо выполнить тест на гипероксию (ответ PaO_2 на ингалящию 100% кислорода). Этот тест помогает дифференцировать кардиальную причину цианоза от легочной. Кислород должен подаваться через маску, по меньшей мере, 10 мин для полного замещения альвеолярного газа кислородом. При легочной этиологии цианоза PaO_2 увеличивается, как правило, более чем на 100 мм рт. ст. В случае, если имеется выраженный внутрисердечный право-левый сброс, прирост PaO_2 не будет превышать 100 мм рт. ст. и обычно составляет 10–30 мм рт. ст.

Однако некоторые дети грудного возраста с цианотичным ВПС и большим легочным кровотоком, как, например, при тотальном аномальном дренаже легочных вен, могут иметь прирост PaO_2 до 100 мм рт. ст. и более. С другой стороны, у детей с большим внутрилегочным шунтом по причине легочного заболевания (без ВПС) артериальное PaO_2 обычно не повышаться на 100 мм рт. ст.

Таким образом, тест на гипероксию должен быть интерпретирован в свете клинической картины состояния ребенка. По возможности, анализ артериальной крови необходимо брать из правой верхней части тела (*a. radialis dextra, a. brachialis dextra, a. temporalis dextra*) во избежание ложнозаниженных результатов из-за право-левого шунтирования (сброс через ОАП). Если низкое PaO_2 обнаружено в анализе крови, взятом из пупочной артерии или артерии нижних конечностей, необходимо взять еще один анализ артериальной крови из правой верхней части тела на предмет наличия или отсутствия право-левого сброса по протоку.

Значимым считается градиент 10–15 мм рт. ст. и выше. В тяжелых случаях право-левого сброса по ОАП возникает дифференциальный цианоз с розовой верхней и синюшной нижней частями тела. Такой дифференциальный цианоз или выраженный градиент артериального PaO_2 предполагает наличие персистирующего фетального кровотока либо обструктивных поражений левого сердца (например, выраженного аортального стеноза, перерыва дуги аорты, коарктации аорты) с право-левым сбросом по протоку.

Тест на гипероксию. Детальная интерпретация теста на гипероксию требует понимания кривой диссоциации оксигемоглобина. Соотношения между PaO_2 и количеством кислорода, связанным

с гемоглобином, а также между PaO_2 и количеством O_2, растворенным в плазме, различны. Кривая для гемоглобина является S-образной (сигмоидной), а зависимость для плазмы — линейная.

S-образную связь между PaO_2 и количеством кислорода, связанным с гемоглобином, отражает кривая диссоциации оксигемоглобина. Положение кривой отражает сродство гемоглобина к кислороду. PaO_2, при котором гемоглобин на 50% насыщен кислородом, принято за относительную точку, обозначаемую P_{50}. У взрослых P_{50} равно 27 мм рт. ст., у плода и новорожденного ребенка — 22 мм рт. ст. На положение кривой диссоциации оксигемоглобина влияют pH, $PaCO_2$, концентрация в эритроцитах 2,3-дифосфоглицерата, уровень метгемоглобина и карбоксигемоглобина. Рис. 62.2 поясняет причины незначительного превышения дыханием 100% кислородом PaO_2 при наличии интракардиального право-левого сброса.

На рис. 62.2, А схематически отражено влияние право-левого внутрисердечного шунта на PaO_2 при дыхании атмосферным воздухом. Предполагая, что сердечный выброс составляет 2 л/мин, 1 л венозной крови будет распределен в вентилируемых альвеолах и 1 л будет сбрасываться по шунту. Смешение 1 л венозной крови с содержанием O_2 19,4 мл/100 мл (PO_2 30 мм рт. ст.) с 1 л легочной венозной крови с содержанием O_2 26,3 мл/100 мл (PO_2 100 мм рт. ст.) даст в результате содержание кислорода 22,3 мл/100 мл. Соответствующее PaO_2 на кривой составляет 41 мм рт. ст. Таким образом, результирующее PaO_2 при смешении 1 л крови с PaO_2 100 мм рт. ст. и 1 л крови с PaO_2 30 мм рт. ст. составит 41 мм рт. ст., а не среднее арифметическое 65 мм рт. ст.

Если пациент дышит 100% кислородом (рис. 62.2, Б), альвеолярное pO_2 будет 600 мм рт. ст. (с соответствующим содержанием O_2 28,6 мл/100 мл, при содержании Hb 20 г/дл; содержание суммируется из 26,8 мл/100 мл кислорода, связанного с гемоглобином плюс 1,8 мл кислорода, растворенного в плазме (0,003 × 600). Если 1 л крови с PaO_2 600 мм рт. ст. (содержание кислорода 28,6 мл/100 мл) смешивается с 1 л венозной

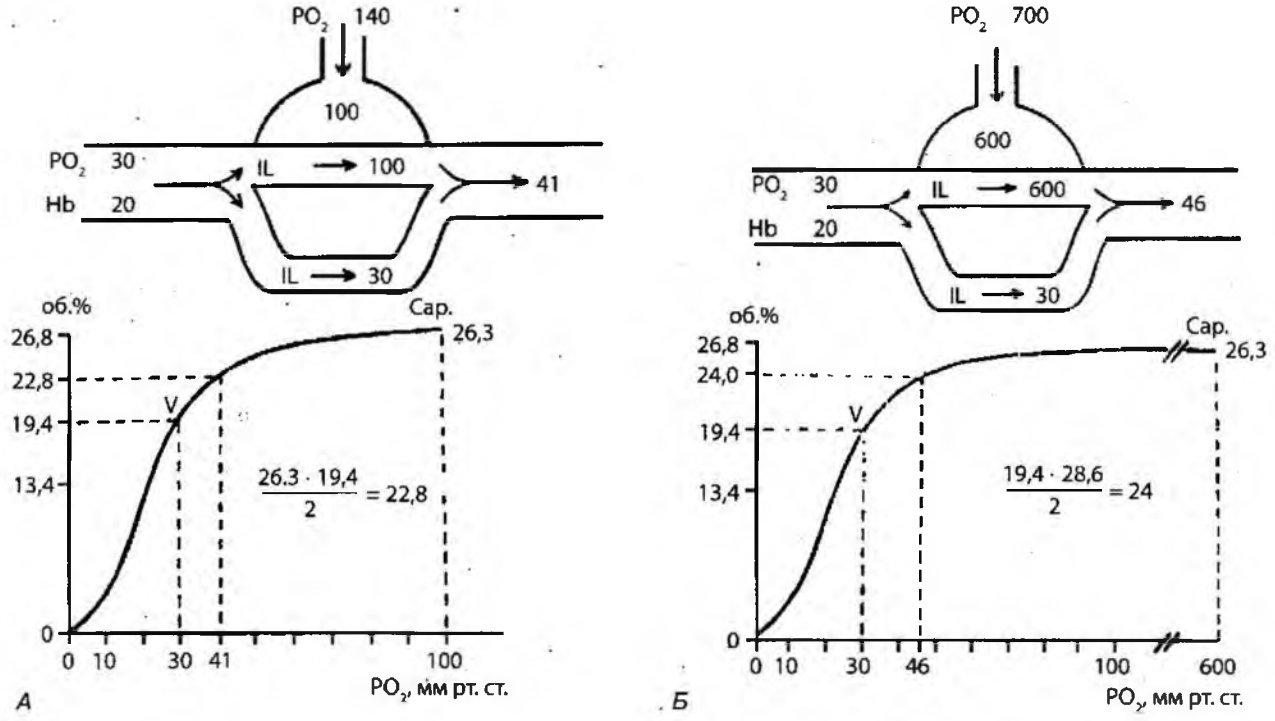


Рис. 62.2. Результаты теста на гипероксию при цианотичном ВПС:

А — эффекты право-левого шунтирования на артериальное PaO_2 при дыхании атмосферным воздухом; *Б* — эффекты право-левого шунтирования на артериальное PaO_2 при дыхании 100% кислородом

крови с pO_2 30 мм рт. ст. (содержание кислорода 19,4 мл/100 мл), результирующим содержанием кислорода будет 24 мл/100 мл (28,6 + 19,4)/2 с PaO_2. Таким образом, ингаляция 100% O_2 незначительно изменяет PaO_2 (повышение от 41 до 46 мм рт. ст.) даже при повышении альвеолярного pO_2 от 100 до 600 мм рт. ст.

Результаты теста на гипероксию при цианотичном ВПС представлены на рис. 62.2:

- График А — эффекты право-левого шунтирования на аритериальное PaO_2 при дыхании атмосферным воздухом. Смешение 1 л крови, поступившей из нормально вентилируемых альвеол (pO_2 100 мм рт. ст.) с 1 л венозной крови, поступившей через дефект в миокарде (PvO_2 30 мм тр.ст.) проявляется в значительном снижении артериального PaO_2 (41 мм рт. ст.).
- График Б — эффекты право-левого шунтирования на артериальной PaO_2 при дыхании 100% кислородом. Результатом смешения 1 л крови, поступившей из нормально вентилируемых альвеол (pO_2 600 мм рт. ст.) с 1 л венозной крови, поступившей через дефект в миокарде (PvO_2 30 мм рт. ст.) является PaO_2 46 мм рт. ст. Дыхание 100% кислородом незначительно влияет на гипоксемию, поскольку PaO_2 повышается лишь с 41 до 46 мм рт. ст.

Интерпретация теста на гипероксию приведена в табл. 62.3.

В случае если предполагается цианотичный ВПС, особенно если дефект проявляет себя как дуктусзависимый (например, атрезия легочной артерии с или без ДМЖП, атрезия трикуспидального клапана, синдром гипоплазии левых отделов сердца, перерыв дуги аорты и т.д.), требуется немедленное начало титрования простагландина E_1 или E_2, как только диагноз будет заподозрен или установлен. Целями титрования простагландина Е являются необходимость поддержания ОАП и, в зависимости от порока, повышение легочного либо системного кровотока, а также улучшение межциркуляторного кровосмешения.

Начальная дозировка простина составляет 0,05–0,1 мкг/кг/мин. Если желаемый эффект достигнут (повышение PaO_2, увеличение системного кровотока, улучшение pH), доза простагландина должна быть пошагово снижена до 0,005–0,01 мкг/кг/мин. В случае если предполагается, что боталлов проток открыт, для поддержания протока в открытом состоянии может использоваться меньшая стартовая доза простагландина.

Реакция на введение простина возникает сразу, если поддержание артериального протока в открытом состоянии значительно влияет на клиническое

Таблица 62.3

Интерпретация теста на гипероксию

Показатель	FiO_2 = 0,21 PaO_2 (сатурация)		FiO_2 = 1,0 PaO_2 (сатурация)	$PaCO_2$
Норма	70 (95)		> 200 (100)	40
Легочная патология	50 (85)		> 150 (100)	50
Поражения нервной системы	50 (85)		> 150 (100)	50
Метгемоглобинемия	70 (95)		> 200 (100)	35
Кардиальная патология:				
1. Параллельное кровообращение[1]	< 40 (< 75)		< 50 (< 85)	35
2. Рестриктивный легочный кровоток[2]	< 40 (< 75)		< 50 (< 85)	35
3. Полное кровосмешение без рестриктивного легочного кровотока[3]	50–60 (85–93)		< 150 (< 100)	35
Персистирующий фетальный кровоток:	Предуктально	Постдуктально		
1. Открытое овальное окно (без право-левого шунта)	70 (95)	< 40 (< 75)	Цифры варьируют	35–50
2. Открытое овальное окно (с право-левым шунтом)	< 40 (< 75)	< 40 (< 75)	Цифры варьируют	35–50

[1] Например, D-транспозиция магистральных сосудов.

[2] Например, атрезия трикуспидального клапана со стенозом или атрезией легочной артерии, атрезия легочной артерии или критический легочный стеноз с интактной межжелудочковой перегородкой, тетрада Фалло и т.д.

[3] Например, общий артериальный ствол, тотальный аномальный дренаж легочных вен, единственный желудочек сердца, атрезия трикуспидального клапана без стеноза или атрезии легочной артерии и т.д.

состояние ребенка. Отрицательный ответ возникает в случае некорректного первичного диагноза либо отсутствия реакции *ductus arteriosus* на введение простагландина, что связано с возрастом ребенка в случае запоздалого начала титрования простина.

Иногда с момента начала титрования простина состояние ребенка становится нестабильным. Клиническое ухудшение после введения простина является важной диагностической находкой, которая предполагает наличие ВПС с обструкцией оттоку крови из легочных вен или левого предсердия. К таким порокам относятся:

- синдром гипоплазии левых отделов сердца с рестриктивным открытым овальным окном;
- атрезия митрального клапана с рестриктивным открытым овальным окном;
- транспозиция магистральных сосудов с интактной межжелудочковой перегородкой и рестриктивным открытым овальным окном;
- тотальный аномальный дренаж легочных вен с обструкцией.

При ухудшении состояния ребенка, с момента начала титрования простина, требуются немедленное выполнение эхокардиографии для подтверждения диагноза. А также требуется решение вопроса транспортировки ребенка в специализированный стационар для проведения эндоваскулярного вмешательства в условиях ангиографического кабинета или же оперативного лечения.

Наиболее частыми побочными явлениями простина являются апноэ (12%), лихорадка (14%) и периферическая вазодилатация (10%). Реже наблюдаются тахикардия, брадикардия, судороги.

Апноэ, возникающее по причине введения простина, как правило, возникает в первые 24 ч от момента начала титрования. Новорожденные дети, которым начато титрование простагландина, требуют непрерывного кардиореспираторного мониторинга. Если планируется транспортировка таких детей в другое лечебное учреждение, контроль дыхания должен быть осуществлен перед транспортировкой — перевод ребенка на механическую вентиляцию легких.

Поскольку простагландин вазодилататор, его введение может вызвать гипотензию, особенно у пациентов с гиповолемией. В связи с этим новорожденным детям должна быть установлена дополнительная венозная линия (имеется в виду вена, отличная от той, в которую титруется простин) для дотаций растворов с целью коррекции дефицита жидкости, особенно перед транспортировкой в другое лечебное учреждение. В случае возникновения гипотензии в ответ на титрование простина необходимо ввести болюс кристаллоида либо коллоида в объеме 5–20 мл/кг, оценивая тканевую перфузию и системную гемодинамику.

Оценка периферической перфузии. У пациентов с низким сердечным выбросом или застойной сердечной недостаточностью кожные покровы бледные вследствие периферической вазоконстрикции, вызванной высоким уровнем циркулирующих эндогенных катехоламинов. Капиллярное заполнение замедлено, конечности холодные, пульс слабый или нитевидный. В оценке системной перфузии могут также помочь измерение градиента температур «ядро — большой палец ноги», уровень лактата, артериовенозная разница сатурации (SaO_2 – SvO_2), отражающая экстракцию кислорода.

У детей с ВПС в оценке функции миокарда используется не абсолютное значение венозной сатурации, а артериовенозная разница сатурации (SaO_2 – SvO_2), так как артериальная сатурация может быть ниже 90%. Артериовенозная разница сатурации более 40 свидетельствует о значительном нарушении сердечного выброса и неадекватной доставки кислорода тканям. Например, у ребенка с артериальной сатурацией 75% венозная сатурация 45% не будет отражать низкий сердечный выброс. Фракция экстракции кислорода (SaO_2 – SvO_2/SaO_2) отражает отношение между доставкой кислорода и его потреблением. Избыточная экстракция кислорода отражает ограниченную доставку кислорода тканям, увеличивая вероятность перехода на анаэробный метаболизм, продукцию лактата и органное повреждение. Коэффициент экстракции кислорода более 0,5 указывает на неадекватную доставку O_2 и является прогностическим фактором, увеличивая риск смертности.

Ранним признаком сердечной недостаточности у детей может быть респираторная дисфункция вследствие легочного венозного застоя. Кроме того, признаками сердечной недостаточности могут быть сниженный диурез, парез кишечника, формирование отеков. Необходимо отметить, что ни один из вышеперечисленных признаков низкого сердечного выброса не является достоверным.

Электрокардиография

Нормальная ЭКГ новорожденного ребенка отличается от таковой у старших детей и взрослых. Для новорожденных детей характерны:

- синусовая тахикардия с ЧСС до 180 ударов в минуту;
- отклонение электрической оси сердца вправо в среднем до +125°, с максимальным отклонением +180°;
- относительно низкий вольтаж комплекса *QRS* и зубца *T*;
- доминирование электрической активности правого желудочка с высоким R в V_1, V_2 и V_4R;
- у 10% новорожденных регистрируется зубец Q_{VI}.

Отклонения ЭКГ от нормы могут быть в виде изменения электрической оси зубца *P* или комплекса *QRS*, признаков гипертрофии желудочков или предсердий, нарушения предсердно-желудочковой и внутрижелудочковой проводимости, аритмий. При некоторых ВПС изменения ЭКГ регистрируются уже в период новорожденности, при других пороках необходим значительный промежуток времени для их появления.

Электрическая ось зубца *P*:

- электрическая ось зубца *P*, лежащая в пределах от +90° до +180°, может указывать на инверсию предсердий, синдром асплении или некорректное наложение электродов ЭКГ;
- верхнее направление электрической оси зубца *P* может являться признаком эктопического предсердного ритма или синдрома полиспленении.

Электрическая ось комплекса *QRS*:

- у новорожденного ребенка электрическая ось *QRS* менее +30° служит признаком смещения ее влево, а также указывает на атриовентрикулярную коммуникацию или атрезию трикуспидального клапана (при сочетании с цианозом);
- электрическая ось комплекса *QRS* более +180° может быть признаком смещения электрической оси сердца вправо, что наблюдается при гипертрофии правого желудочка и блокаде правой ножки пучка Гиса.

В норме электрическая ось жизни постепенно смещается влево к концу первого месяца. Сохранение ее отклонения вправо в этот период может свидетельствовать о таких пороках, как синдром гипоплазии левого желудочка, тотальный аномальный дренаж легочных вен, полная транспозиция магистральных артерий, изолированный стеноз легочной артерии и др.

Гипертрофия левого желудочка:

- смещение электрической оси *QRS* влево менее +60°;
- $SV_1 > 22$ мм;
- $RV_6 > 16$ мм;
- глубина $QV_{5-6} > 3–4$ мм при $RV_{5–6} > 16–20$ мм.

Гипертрофия правого желудочка:

- отклонение электрической оси *QRS* вправо более +180°;
- зубец *S* в отведении I > 12 мм;
- зубец *R* в отведении aVR > 8 мм, а в $V_1 > 25$ мм;
- преобладание зубца *R* над S в V_1;
- положительные Т-зубцы в V_1 с третьего дня жизни.

Гипоплазию ПЖ у новорожденного можно заподозрить, если отмечается снижение вольтажа *R* в правых грудных отведениях (*R* < *S*).

Гипертрофия предсердий:

- гипертрофия правого предсердия проявляет себя амплитудой *P*-зубца выше 3 мм в любом отведении;
- гипертрофия левого предсердия проявляет себя продолжительностью *P*-зубца более 0,08 с (обычно *P*-зубцы с высемкой в отведениях от конечностей и двугорбый *P*-зубец в V_1).

Нарушения внутрижелудочковой проводимости (такие как блокады ножек пучка Гиса, синдром WPW) характеризуются, продолжительностью комплекса *QRS* более 0,07 с.

Блокада правой ножки пучка Гиса проявляется увеличением продолжительности *QRS* свыше возрастной нормы, изменением морфологии *QRS* в V_{1-2} по типу rSR, rSr, RSR, уширенном и зазубренном *S* в I, V_5 и V_6, отклонением электрической оси сердца вправо. Может наблюдаться при аномалии Эбштейна, коарктации аорты у новорожденных, дефекте межпредсердной перегородки. Блокада левой ножки пучка Гиса у новорожденных детей крайне редка.

Синдром WPW может быть случайной находкой или выявляться на фоне порока сердца, например аномалии Эбштейна, корригированной транспозиции магистральных артерий, а также быть причиной суправентрикулярной тахикардии. Внутрижелудочковая блокада (расширение комплекса *QRS*) является сама по себе более значимой, чем блокада

правой ножки пучка Гиса. Она часто ассоциирована с гипоксией, ацидозом, гиперкалиемией.

Рентгенография органов грудной клетки

Наиболее информативными данными рентгенографии служат торакоабдоминальный ситус, размеры и форма сердца, состояние легких и легочных сосудов. Также необходимо обращать внимание на наличие кальцификатов и патологии костного каркаса грудной клетки.

Расположение внутренних органов

Situs solitus — нормальная или обычная позиция торакоабдоминальных органов. Основная часть сердца находится в левой половине грудной клетки (*levocardia*), газовый пузырь желудка (маркер позиции селезенки) — в левом верхнем квадранте и печень с большой правой долей/маленькой левой долей — в правом верхнем квадранте брюшной полости. Дополнительно необходимо учитывать, что правый главный бронх короткий. А также то, что в правом легком три доли (косая и горизонтальная междолевые щели), в левом легком две доли (нет горизонтальной междолевой щели). Зеркальным отражением *situs solitus* служит *situs inversus* (*dextrocardia*), когда газовый пузырь желудка и селезенка находятся в правом верхнем квадранте брюшной полости, а печень, расположенная слева, имеет большую левую и маленькую правую доли. Дыхательные пути и легкие также инвертированы, короткий правый главный бронх и горизонтальная междолевая щель расположены слева.

Дуга аорты может быть правой или левой как при *situs solitus*, так и при *situs inversus*, поскольку она не «ситусзависима».

Третий вариант, *situs ambiguous*, существует в ассоциации с синдромом гетеротаксии с асплением или полисплением. В случае с *situs ambiguous* отсутствует правая или левая асимметрия органогенеза; как результат, печень более или менее равнозначно поделена на доли, а селезенка либо отсутствует (аспления), либо имеется множество маленьких узелков, расположенных в различных отделах брюшной полости (полиспления). Желудок может занимать срединное положение, располагаться справа либо слева, а касательно сердца возможны *levocardia*, *dextrocardia* или *mesocardia* (срединное расположение).

У детей с синдромом гетеротаксии часто обнаруживаются тотальный аномальный дренаж легочных вен, нарушения системного венозного возврата (патологическое дренирование *v. azygos* в *v. cava inferior*, персистирующая левая верхняя полая вена), двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, общий *AV*-клапан и атрезия легочной артерии. Вдобавок к инфекционным осложнениям, вызванным инкапсулированными микроорганизмами, у пациентов с асплением или полисплением часто возникают осложнения со стороны ЖКТ (тонкокишечная обструкция или заворот) по причине различной степени интестинальной мальротации.

Силуэт сердца

Довольно точная информация о размерах сердца может быть получена по данным рентгенографии органов грудной клетки (должны выполняться фронтальная и латеральная проекции).

Структуры, формирующие края сердца (силуэт) в переднезадней проекции, представлены на рис. 62.3. Правый край силуэта сердца сформирован сверху верхней полой веной (SVC) и снизу правым предсердием (RA). Левый край сердца сформирован сверху вниз: дугой аорты с переходом в нисходящую аорту, стволом легочной артерии (MPA) и левым желудочком (LV). Ушко левого предсердия (LAA) локализовано между MPA и LV и в норме не выступает из-за края сердца. Правый желудочек (RV) не формирует сердечный край в переднезадней проекции. Силуэт сердца в латеральной проекции формируется спереди правым желудочком и сзади левым предсердием (LA) сверху и левым желудочком (LV) снизу. В здоровом сердце задний нижний край пересекает линия нижней полой вены (IVC) над диафрагмой.

Однако у новорожденных типичный нормальный силуэт сердца виден редко по причине наличия большого тимуса, а также потому, что снимок часто выполняется во время выдоха. Вилочковая железа располагается в передневерхнем средостении. Кардиоторакальный индекс у новорожденных детей в норме может достигать 60%, а у грудных и более старших детей — 45%.

Размеры сердца после операции, помимо выполненного оперативного вмешательства, зависят от исходного статуса пациента и множества других факторов. Преоперативная форма сердца рас-

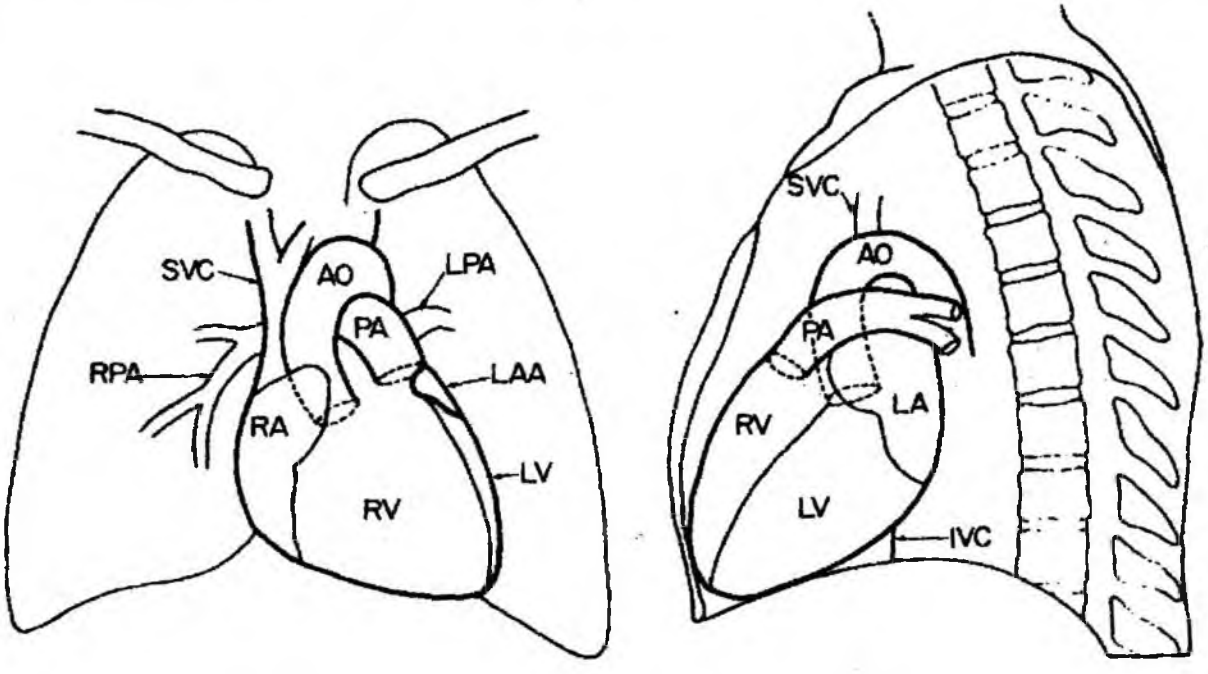


Рис. 62.3. Переднезадняя и латеральная проекции нормального силуэта сердца (пояснения в тексте)

ценивается как менее значимая, чем его размеры, и часто бывает модифицирована под влиянием выполняемого оперативного вмешательства. Например, тимус может быть удален для облегчения оперативного доступа.

Внимание должно быть обращено на расположение аортальной дуги, и если она правая, необходимо исключить сосудистое кольцо (двойная дуга аорты либо правая дуга с аберрантной левой подключичной артерией). Сосудистое кольцо может быть ответственным за послеоперационные дыхательные проблемы, особенно после экстубации. Патологическая форма сердца может помочь в идентификации порока (рис. 62.4):

- сердце в форме «башмачка» (*coeur en sabot*) — при тетраде Фалло и атрезии трикуспидального клапана; типичным является наличие гипоплазированного сегмента МРА;

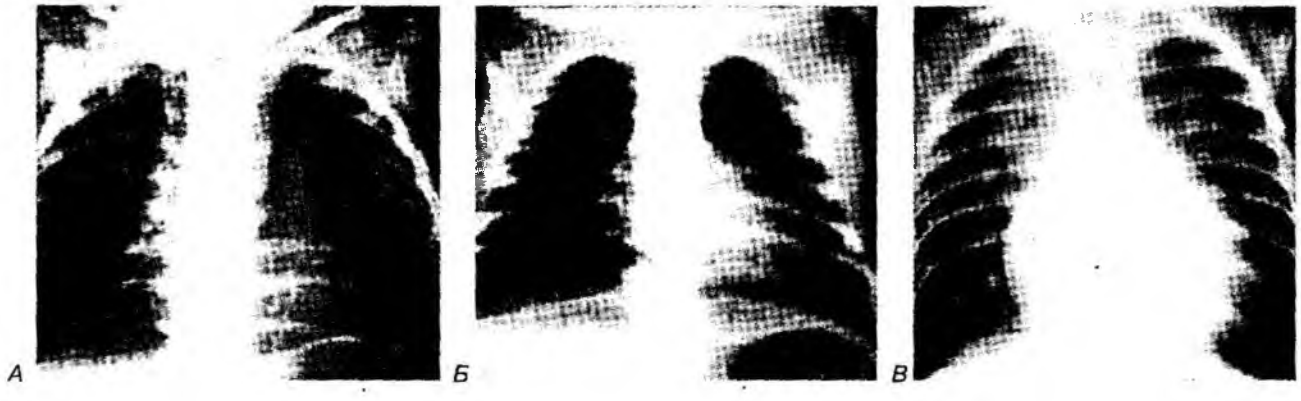


Рис. 62.4. Характерные силуэты сердца при ВПС:
А — при тетраде Фалло; *Б* — при транспозиции магистральных артерий; *В* — при супракардиальной форме тотального аномального дренажа легочных вен

- сердце в форме «яйца, лежащего на боку» с узкой талией явно предполагает наличие транспозиции магистральных сосудов. Узкая талия связана с отсутствием большого тимуса и ненормальным соотношением магистральных артерий, располагающихся больше в сагиттальной плоскости;
- сердце в форме «снеговика» или восьмерки — при супракардиальной форме тотального аномального дренажа легочных вен, обычно у грудных детей старше 4 месяцев. Левая вертикальная вена, левая безымянная вена и расширенная верхняя полая вена формируют голову «снеговика»;
- большое круглое сердце определяется при аномалии Эбштейна.

Легкие

Для проведения успешного послеоперационного лечения ребенка с ВПС необходима адекватная преоперативная оценка легочной паренхимы. Это связано с тем, что состояние сердечно-сосудистой системы в большой степени отражается на легочном рисунке, и менеджмент дыхательных путей является важной частью послеоперационного лечения.

Внимание должно быть обращено на асимметрию в размерах легких и сосудистый рисунок. Например, односторонняя гипоплазия легкого характерна для *scimitar*-синдрома и не должна быть принята за послеоперационный ателектаз.

Одностороннее обеднение легочного рисунка после операции может быть признаком стеноза правой или левой ветви легочной артерии, который может быть врожденным (имеется на дооперационном снимке) или ятрогенным (видно лишь на послеоперационном снимке).

Воздушность легких пациентов, имеющих большой лево-правый сброс (отношение Qp/Qs > 2), в большинстве случаев повышена, так как расширенные легочные сосуды сдавливают просвет малых дыхательных путей, способствуя тем самым формированию воздушных ловушек. Эта гиперинфляция легких обычно исчезает непосредственно после коррекции лево-правого сброса и поэтому не должна расцениваться как гиповентиляция.

Признаки **повышенного легочного кровотока:**

- правая и левая ветви легочной артерии выглядят расширенными и их ветви достигают наружной трети легочных полей, где в норме они не видны на рентгенограмме;
- усиление легочного рисунка отмечается в области верхушек легких, где в норме имеются спавшиеся сосуды, а также, если наружный диаметр правой ветви легочной артерии виден в области ворот легкого и шире чем внутренний диаметр трахеи.

Повышенный легочный кровоток у ацианотичного ребенка отражает наличие таких пороков, как дефект межпредсердной перегородки, ДМЖП, ОАП, атриовентрикулярные коммуникации, частичный аномальный дренаж легочных вен, или различных комбинаций этих дефектов. У цианотичного ребенка повышенный легочный кровоток может говорить о наличии транспозиции магистральных сосудов, тотального аномального дренажа легочных вен, HLHS (Hypoplastic left heart syndrome — синдром гипоплазии левых отделов сердца), общего артериального ствола или единственного желудочка сердца.

Пониженный легочный кровоток характеризуется на рентгенограмме наличием небольших ворот легких; остальные зоны легочных полей темные и сосуды выглядят маленькими и тонкими. Ишемизированные легочные поля наблюдаются при синих пороках, таких как критический стеноз или атрезия легочного или трехстворчатого клапанов, включая тетраду Фалло. Однако при достаточно большом поступлении крови в легкие через ОАП или большие коллатерали интенсивность легочного рисунка может приближаться к нормальной.

Изменения легочного рисунка по типу венозного застоя характеризуются размытым и нечетким краем легочных сосудов. Причиной этого является легочная венозная гипертензия вследствие левожелудочковой недостаточности или обструкции легочного венозного дренажа (HLHS, митральный стеноз, ЦНС, *cor triatum* и т.д.). Линии Керли — короткие, поперечные полосы повышенной плотности, хорошо визуализируемые в области реберно-диафрагмальных синусов, но они редко видны у грудных детей и детей старшего возраста. Анатомическим субстратом линий Керли служат переполненные лимфатические сосуды и интерстициальный отек междольковых перегородок вторично легочному венозному застою.

Гемодинамика у новорожденных с единственным желудочком сердца

К этой группе относятся новорожденные с широким спектром врожденных пороков сердца, обычно ассоциированных с атрезией атриовентрикулярного или полулунного клапанов, имеющих полное смешение системного и легочного венозного возвратов. Например:

- атрезия трикуспидального клапана с нормальным или транспозиционным расположением магистральных сосудов;
- атрезия митрального клапана в составе синдрома гипоплазии левых отделов сердца или двойного отхождения магистральных сосудов от правого желудочка;
- атрезия аортального клапана с большим ДМЖП и нормальным левым желудочком либо в составе синдрома гипоплазии левых отделов сердца;
- синдром гетеротаксии — обычно в сочетании с легочным стенозом или атрезией легочной артерии (аспления или полисплении);
- двухжелудочковое сердце с физиологией потенциального единственного желудочка сердца (ЕЖС): тетрада Фалло с атрезией легочной артерии, *Truncus arteriosus*, тотальный аномальный дренаж легочных вен.

Физиология. При пороках с данной гемодинамикой имеется полное смешение системного и легочного венозного возвратов на предсердном или желудочковом уровне. Выброс из желудочка распределяется между двумя параллельными кругами и представляет собой сумму легочного (Qp) и системного кровотоков (Qs). При равномерном кровосмешении сатурация в легочной артерии и аорте эквивалентны. Доля выброса из желудочка определяется относительным сопротивлением кровотоку в каждом из кругов.

Практически при всех ВПС с физиологией ЕЖС имеется обструкция в одном из кругов кровообращения, крайне редко обструкция отсутствует либо имеется в обоих кругах. Пациенты, таким образом, могут быть поделены на две категории: новорожденные, имеющие ВПС с обструкцией легочному кровотоку (пороки с атрезией или стенозом ЛА, включая тетраду Фалло с атрезией легочной артерии или синдром гетеротаксии), и таковые с обструкцией системному кровотоку (синдром гипоплазии левых отделов сердца и различные варианты единственного левого желудочка с транспозиционным расположением магистральных сосудов).

Сопротивление легочному кровотоку определяется:

- степенью подклапанной или клапанной обструкции в системе легочной артерии;
- легочным сосудистым сопротивлением (ЛСС);
- легочным венозным и левопредсердным давлением.

Давление в левом предсердии определяется объемом легочного кровотока, поступающего в левое предсердие и степенью рестрикции оттоку крови из предсердия на уровне *AV*-клапана и межпредсердной перегородки.

Сопротивление системному кровотоку детерминируется:

- наличием анатомических обструкций (субаортальный стеноз, клапанный стеноз аорты, гипоплазия дуги аорты, коарктация);
- системным сосудистым сопротивлением.

Балансирование циркуляции. Приемлемый баланс между легочным и системным выбросом обеспечивает достаточный легочный кровоток для адекватной доставки кислорода тканям, предупреждая развитие ацидоза без чрезмерной объемной перегрузки единственного желудочка.

Принимая легочную венозную сатурацию за 95–100%, в случае если смешанная венозная сатурация равна 55–60%, а артериальная сатурация — 75–80%, соотношение легочного и системного кровотока (Qp/Qs) составляет 1:1. Обычно это проявляется в умеренной объемной перегрузке единственного желудочка (Qp плюс Qs эквивалентно приблизительно двум «сердечным выбросам»), минимальной регургитации на *AV*-клапане и нормальном системном кровотоке.

Транзиторное кровообращение. С момента рождения возникает падение ЛСС с последующим увеличением легочного кровотока из единственного желудочка ценой системного кровотока. Нормальный гомеостатический механизм увеличения системного выброса состоит в повышении ударного объема и частоты сердечных сокращений. Это приводит к дальнейшему повышению легочного кровотока и снижению ЛСС в отсутствие обструкций легочному кровотоку. Как только отношение Qp/Qs приблизится к 2,0, желудочек сердца будет перегружен объемом с повышением конечно-диа-

столического и предсердного давления. При этом у новорожденного будут явления респираторного дистресса и тахипноэ. Большая доля легочного венозного возврата в единственный желудочек приведет к повышению системной артериальной сатурации (85% и выше), и цианоз может быть едва заметен или отсутствовать.

До оперативного лечения вентиляторные и фармакологические маневры должны быть направлены на «сбалансирование» циркуляции (Qp/Qs - 1,0) для адекватной доставки кислорода тканям и адекватного системного кровотока. Пациенты с «несбалансированной» физиологией ЕЖС могут быть подразделены на: 2 группы:

- новорожденные с гипоксемией;
- новорожденные с застойной сердечной недостаточностью.

Неадекватный легочный кровоток (гипоксемия). Гипоксемия при ВПС характеризуется снижением парциального напряжения кислорода (PaO_2) и насыщения гемоглобина кислородом (SaO_2) в артериальной крови, что приводит к недостаточному обеспечению им периферических тканей, т.е. гипоксии. В норме PaO_2 должно составлять 60–80 мм рт. ст., а SaO_2 – 96–98%. Последняя величина определяется уровнем и сродством гемоглобина к кислороду. Артериальная гипоксемия возникает при PaO_2 менее 60 мм рт. ст. и уровне насыщения гемоглобина менее 85% (у новорожденных – менее 75%).

Новорожденный с физиологией ЕЖС и неадекватной артериальной сатурацией может иметь ограниченный легочный кровоток по следующим причинам:

- внутрисердечная обструкция (например, тяжелый клапанный или подклапанный стеноз) легочному кровотоку;
- рестриктивный *ductus arteriosus* при дуктусзависимом легочном кровотоке;
- обструкция легочному венозному оттоку, вызванная легочной венозной гипертензией, и как следствие, развитие легочной артериальной гипертензии;
- повышенное ЛСС.

При планировании стратегии менеджмента по повышению легочного кровотока у этих пациентов должны учитываться анатомия и патофизиология порока, приводящие к снижению легочного кровотока. Например, пациентам с гипоксемией по причине обструкции митрального клапана и рестриктивного дефекта межпредсердной перегородки может быть выполнена атриосептостомия. Новорожденным, гипоксемичным из-за высокого ЛСС, должны быть выполнены вентиляционные маневры, направленные на снижение ЛСС. Детям с внутрисердечной обструкцией легочному кровотоку назначаются симпатомиметики для повышения системного сосудистого сопротивления и большего «форсирования» потока крови в направлении малого круга кровообращения.

Чрезмерный легочный кровоток (застойная сердечная недостаточность). Более типичным сценарием изменения состояния у неоперированных детей с ЕЖС служит прогрессивное повышение легочного кровотока с сопутствующим снижением системного кровотока. В тяжелых случаях это приводит к развитию системной гипоперфузии, метаболическому ацидозу и шоку. Как только доказано наличие ОАП у пациента с гемодинамикой ЕЖС, клиникой системной гипоперфузии и артериальной сатурацией выше 85%, должны быть выполнены мероприятия по минимизации системного сосудистого сопротивления и повышения (в разумных пределах) легочного сосудистого сопротивления. У детей с гиперволемией малого круга кровообращения (МКК) назначения кардиотонических препаратов должны быть минимизированы, а пациентам с повышенным системным сосудистым сопротивлением и нормальным кровяным давлением показаны артериолодилататоры.

Очень важно подчеркнуть, что пациенты с физиологией ЕЖС и высокой артериальной сатурацией могут иметь пониженную доставку кислорода тканям. Хотя содержание O_2 может быть повышенным (например, ингаляции O_2, фракция кислорода во вдыхаемой смеси респиратора выше 0,21), когда SpO_2 достигает 90%, сниженный системный кровоток приводит к развитию клиники синдрома низкого сердечного выброса. Плюс компенсаторная эндогенная катехоламинемия будет увеличивать рециркуляцию крови в МКК, тем самым увеличивая объемную перегрузку единственного желудочка.

Воздействия на сосудистые сопротивления малого и большого кругов кровообращения. Маневры по воздействию на сосудистые сопротивления кругов кровообращения у пациентов с гемодинамикой ЕЖС должны выполняться для перераспределения кровотока в направлении большого

или малого кругов кровообращения с целью коррекции гипоксемии у гипоксемичных пациентов и оптимизации системного кровотока у больных с чрезмерным легочным кровотоком. Эти же маневры выполняются пациентам после оперативных вмешательств с наложением аортолегочного анастомоза. Конечным результатом является достижение Qp/Qs ~ 1,0. Для этого сатурацию необходимо поддерживать в пределах 75–85%:

- SpO_2 > 85% означает гиперциркуляцию МКК, следовательно, необходимо повышать сосудистое сопротивление в легких и/или понижать сосудистое сопротивление в большом круге кровообращения (БКК);
- SpO_2 < 75% означает низкий кровоток в МКК, следовательно, необходимо понижать сосудистое сопротивление в легких и/или повышать сосудистое сопротивление в БКК.

Однако в данной ситуации необходимо исключить прежде всего легочные причины десатурации (ателектаз, секрет трахеобронхиального дерева и т.д.). Принципиально важно (прежде чем начать титрование вазопрессора для повышения легочного кровотока) определить, не является ли низкая SpO_2 следствием утолщения альвеолокапиллярной мембраны за счет интерстициального или альвеолярного отека легких, поскольку в данной ситуации требуется титрование не α_1-, а β_1-адреномиметика.

Другой причиной отека легких может быть гиперволемия МКК, соответственно в данном случае необходимо избегать использования маневров, перенаправляющих кровоток в малый круг, в том числе требуется осторожное применение и β_1-адреномиметиков.

Влияние на легочное сосудистое сопротивление. Снижению легочного сосудистого сопротивления способствуют мероприятия:

- снижение PEEP;
- понижение среднего внутригрудного давления;
- гипокапния;
- использование селективных легочных вазодилататоров (ингаляции NO, простациклина).

Внутривенное введение легочных вазодилататоров (например, нитратов, донаторов NO) является неспецифичным, в равной степени воздействующим на оба круга кровообращения с непредсказуемым в конечном результате эффектом.

Повышению легочного сосудистого сопротивления способствуют:

- высокое PEEP (до 8–10 mbar);
- повышенное среднее внутригрудное давление;
- пермиссивная гиперкапния (повышение $PaCO_2$ до 40–50 мм рт. ст.).

Считается, что повышение PEEP до 7 mbar не повышает ЛСС, а за счет расправления ателектатических участков легких улучшает газообмен и оксигенацию и соответственно понижает ЛСС. Необходимо избегать респираторного ацидоза ввиду его кардиодепрессивного влияния.

Влияние на системное сосудистое сопротивление. Снижение: титрование нитропруссида (при длительной терапии (например лечение ребенка после наложения аортолегочного анастомоза с гиперфункцией шунта) назначение ингибиторов АПФ).

Повышение: титрование норадреналина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая вышесказанное, отметим, что для улучшения качества оказания помощи новорожденным детям с ВПС на дальнейшем этапе (специализированный центр), а также для снижения перинатальной смертности новорожденный ребенок перед транспортировкой в кардиохирургический стационар должен быть максимально стабилизирован, а транспортировка должна осуществляться в условиях, необходимых новорожденному ребенку:

- при наличии ВПС (предполагаемого либо верифицированного) с дуктусзависимым легочным или системным кровотоком, а также при ВПС с параллельным кровообращением для улучшения межциркуляторного кровосмешения, требуется титрование простагландина на фоне адекватного кардиореспираторного мониторинга и контроля дыхания (механическая вентиляция во время транспортировки);
- коррекция дизэлектролитемии и нарушений КОС до транспортировки;
- дотации во время транспортировки жидкости (с учетом волемического статуса ребенка) и глюкозы внутривенно (соответственно в случае титрования простина требуется дополнительная периферическая линия) или через назогастральный зонд (энтерально). По опыту нашего центра

большинство новорожденных детей поступают к нам с различной степенью гиповолемии и гипогликемии;

- если у ребенка имеется дуктусзависимый системный кровоток, все мероприятия, снижающие легочное сосудистое сопротивление и повышающие системное, должны быть минимизированы, например, титрование препаратов, являющихся агонистами α_1-адренорецепторов, дотации O_2 и т.д. (см. раздел воздействия на сосудистые сопротивления кругов);
- при необходимости — титрование кардиотонических препаратов, что у новорожденного ребенка требуется довольно редко при условии тщательной оценки «основной проблемы» ребенка и адекватного пути ее решения (например, закрывающийся ОАП у ребенка с критической коарктацией аорты. После начала титрования простагландина явления системной гипоперфузии уменьшаются).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Шарыкин Л.С.* Врожденные пороки сердца у детей. — М.: Теремок, 2005.
2. *Anthony C.* Pediatric cardiac intensive care / C. Anthony et al. — Williams & Wilkins, 1998.
3. Critical heart disease in infants and children / D.G. Nichols et al. — Mosby YearBook Inc., 2006.
4. *Apitz J.* Pädiatrische Kardiologie / J. Apitz et al. — Darmstadt: Steinkopf, 2002.
5. *Myung K. Park.* Pediatric cardiology for practitioners. — Elsevier Health Sciences, 1996.