

С. П. Лысенков
В. В. Мясникова
В. В. Пономарев

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ И АНЕСТЕЗИЯ *в акушерстве*

клиническая
патофизиология
и фармакотерапия

второе издание

**Руководство
для врачей**



Лысенков С. П., Мясникова В. В., Пономарев В. В.

Неотложные состояния и анестезия в акушерстве

Клиническая патофизиология и фармакотерапия

**С.-Петербург
2004**

Рецензенты: **В.Ю. Шанин**, профессор, доктор медицинских наук, академик РАЕН; **Н. Н. Каркищенко**, профессор, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН; **В. В. Орлов**, профессор, доктор медицинских наук, директор Института акушерства и педиатрии, Ростов-на-Дону.

Авторский коллектив: **С. П. Лысенков**, профессор, доктор медицинских наук; **В. В. Мясникова**, кандидат медицинских наук; **В. В. Пономарев**, кандидат медицинских наук; **А. П. Галенко-Ярошевский**, кандидат медицинских наук, доцент; **Ю. М. Перов**, профессор, доктор медицинских наук; **Ю. С. Макляков**, профессор, доктор медицинских наук; **В. В. Хорошко**, профессор, доктор биологических наук.

Лысенков С. П., Мясникова В. В., Пономарев В. В.

Л 89 Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия. 2-е изд. — СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2004. - 600 с.

В руководстве представлены современные подходы к диагностике, профилактике и лечению неотложных состояний, наиболее часто встречаемых в акушерской практике и имеющих реальную угрозу для жизни матери и плода. С учетом современных представлений освещены механизмы развития неотложных состояний и их патогенетическое лечение. Часть руководства посвящена одной из сложнейших областей медицины — анестезии в неотложной акушерской практике. Книга рассчитана на анестезиологов-реаниматологов, акушеров-гинекологов, врачей разных специальностей, а также студентов медицинских факультетов, аспирантов и клинических ординаторов.

ИД № 01520 от 14.04.00. «ЭЛБИ-СПб».
195197, СПб., Лабораторный пр., 23. E-mail: aas@elbi.spb.su

Подписано в печать 03.08.04. Формат 70x100^{1/16}.
Печать офсетная. Бумага газетная. Объем 37,5 п. л.
Тираж 2000 экз. Заказ № 170.

Отпечатано с диапозитивов в ФГУП «Печатный двор»
Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.

197110, Санкт-Петербург, Чкаловский пр.. 15.

© Лысенков С. П., Мясникова В. В.,
Пономарев В. В.

© ООО «КАЧЕСТВО», 2002

© ООО «ЭЛБИ-СПб», 2004

ISBN 5-901701-11-9

ISBN 5-93979-106-9

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	9
Введение.....	11
<i>ЧАСТЬ I. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СПОСОБЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ</i>	
1. Клиническая физиология беременности	
1.1. Физиологические изменения системы крови и гемостаза.....	15
1.2. Изменения в системе кровообращения.....	19
1.3. Особенности функционирования дыхательной системы.....	21
1.4. Мочевыделительная система.....	24
1.5. Желудочно-кишечный тракт.....	24
1.6. Эндокринная и нервная системы.....	25
2. Функциональный мониторинг системы кровообращения.....	29
3. Мониторинг системы дыхания.....	36
4. Исследование крови	
4.1. Клинические анализы крови.....	44
4.2. Биохимические показатели крови.....	48
4.3. Ферменты в диагностике неотложных состояний.....	55
5. Физиология гемостаза и лабораторный мониторинг системы свертывания	
5.1. Физиология гемостаза.....	58
5.2. Лабораторный мониторинг системы гемостаза.....	73
6. Водно-солевой обмен и его особенности при беременности, лабораторно-клинический мониторинг	
6.1. Физиология водно-солевого обмена.....	83
6.2. Регуляция водно-солевого обмена.....	93
7. Кислотно-основное состояние и способы его определения	
7.1. Физиология кислотно-основного состояния.....	106
7.2. Клиническая патофизиология кислотно-основного равновесия.....	121
7.3. Способы определения кислотно-основного равновесия.....	134
8. Лабораторная диагностика синдрома эндотоксикоза.....	136
8.1. Лабораторная диагностика начальной токсемии.....	137
8.2. Лабораторная диагностика вторичной аутоагрессии.....	138
8.3. Лабораторная диагностика в оценке функций систем и органов.....	142

9. Нарушения гемостаза и тромбообразования в акушерстве	
9.1. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания	146
9.2. Приобретенный дефицит витамина К	156
9.3. Геморрагический синдром при заболеваниях печени	157
9.4. Наследственные нарушения свертывания крови	158
9.5. Тромбоцитопатии и тромбоцитопении	159
9.6. Антифосфолипидный синдром	163
9.7. Тромбоэмболические осложнения	172
10. Кровотечения в акушерстве	
10.1. Особенности акушерских кровотечений	182
10.2. Геморрагический шок: патофизиология, клиника.	
Определение величины кровопотери	185
10.3. Современные подходы к профилактике кровотечений	190
10.4. Интенсивная терапия акушерских кровотечений	198
11. Преэклампсия и эклампсия, HELLP-синдром	
11.1. Классификация гестозов	211
11.2. Клиническая патофизиология гестоза	214
11.3. Клиническая картина преэклампсии и эклампсии	223
11.4. Лечение гестоза	226
11.5. HELLP-синдром как осложнение преэклампсии	239
12. Гнойно-септические осложнения в акушерстве	
12.1. Перитонит после кесарева сечения	241
12.2. Профилактика и интенсивная терапия акушерского перитонита	252
12.3. Сепсис и септический шок	258
12.4. Интенсивная терапия сепсиса и септического шока	264
13. Острая почечная недостаточность	
13.1. Клиническая патофизиология и диагностика острой почечной недостаточности	274
13.2. Лечение ОПН	279
14. Острая печеночная недостаточность при беременности	287
15. Эмболия околоплодными водами	302
16. Сердечно-сосудистая патология и беременность	310
16.1. Приобретенные пороки сердца	312
16.2. Акушерская тактика при врожденных пороках сердца	314
16.3. Ведение больных с пороками сердца	316
16.4. Гипертоническая болезнь и беременность	322
16.5. Отек легких. Патофизиология и интенсивная терапия	326
16.6. Ишемическая болезнь сердца	331
16.7. Кардиомиопатии	344
17. Респираторный дистресс-синдром в акушерстве	
17.1. Причины РДС. Метаболические функции легких	345
17.2. Клиническая патофизиология РДС	351
17.3. Лечение респираторного дистресс-синдрома	355

18. Церебральные нарушения	363
19. Проблема сахарного диабета при беременности	372
20. Полиорганная недостаточность	387
20.1. Клиническая патофизиология полиорганной недостаточности	388
20.2. Клиника ПОН	397
20.3. Профилактика и лечение ПОН	410
21. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве	
21.1. Инфузионная терапия	415
21.2. Трансфузионная терапия	426
21.3. Осложнения гемотрансфузии	434
22. Экстракорпоральная гемокоррекция в акушерстве и гинекологии	
<i>ЧАСТЬ III. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В НЕОНАТОЛОГИИ</i>	
23. Гипоксия плода и асфиксия новорожденного	
23.1. Прогнозирование и диагностика гипоксии плода	474
23.2. Интенсивная терапия асфиксии новорожденного	479
23.3. Сердечно-легочная реанимация новорожденных	479
24. Локализованная гнойная инфекция и сепсис новорожденных	
24.1. Клиническая патофизиология и диагностика	483
24.2. Локализованная гнойная инфекция (ЛГИ)	489
24.3. Особенности сепсиса новорожденных	501
<i>ЧАСТЬ IV. АНЕСТЕЗИЯ В АКУШЕРСТВЕ</i>	
25. Обезболивание родов	
25.1. Анестезиологические проблемы обезболивания родов	510
25.2. Ингаляционная анестезия	520
25.3. Ненигаляционная анестезия	552
25.4. Обезболивание при аномалиях родовой деятельности	525
26. Общая анестезия при кесаревом сечении	
26.1. Выбор метода анестезии. Оценка анестезиологического риска	527
26.2. Предоперационная подготовка	529
26.3. Этапы общего интубационного наркоза	532
26.4. Особенности анестезиологического обеспечения у больных в шоковом состоянии	540
27. Региональное обезболивание в акушерстве	
27.1. Общие принципы проведения региональной анестезии	545
27.2. Техника выполнения эпидуральной блокады	549
27.3. Субарахноидальная анальгезия	559
27.4. Кaudальная (сакральная) анестезия	562
27.5. Механизм действия и фармакология местных анестетиков	563
28. Обезболивание малых акушерских операций	571
29. Осложнения анестезии в акушерстве	577
Приложения	586
Рекомендуемая литература	597

CONTENTS

Abbreviations.....	9
Introduction.....	11
<i>PART I. CLINICAL PHYSIOLOGY OF PREGNANCY AND METHODS OF FUNCTIONAL AND LABORATORY MONITORING OF PATIENTS IN EMERGENCY STATES</i>	
1. Clinical physiology of pregnancy	
1.1. Physiological changes of blood system and hemostasis.....	15
1.2. Blood circulation changes.....	19
1.3. Peculiarities of respiratory system functioning.....	21
1.4. Urinary excretory system.....	24
1.5. Gastrointestinal tract.....	24
1.6. Endocrine and nervous systems.....	25
2. Functional monitoring of blood circulation system.....	29
3. Respiratory system monitoring.....	36
4. Blood analysis	
4.1. Clinical blood analyses.....	44
4.2. Biochemical blood indices.....	48
4.3. Enzymes in emergency state diagnostics.....	55
5. Physiology of hemostasis and laboratory monitoring of coagulation system	
5.1. Physiology of hemostasis.....	58
5.2. Laboratory monitoring of hemostasis system.....	73
6. Water-salt metabolism and its peculiarities in pregnancy, laboratory and clinical monitoring	
6.1. Physiology of water-salt metabolism.....	83
6.2. The regulation of water-salt metabolism.....	93
7. Acid-base balance and methods of its determination	
7.1. Physiology of acid-base balance.....	106
7.2. Clinical pathophysiology of acid-base balance.....	121
7.3. Methods of acid-base balance determination.....	134
8. Laboratory diagnostics of endotoxicosis syndrome.....	136
8.1. Laboratory diagnostics of primary toxemia.....	137
8.2. Laboratory diagnostics of secondary autoaggression.....	138
8.3. Laboratory diagnostics in evaluation of systems and organs' functions.....	142

9. Hemostasis impairment and clot formation in obstetrics	
9.1. Disseminated intravascular coagulation (DIC) - syndrome.....	146
9.2. Vitamin K acquired deficit.....	156
9.3. Hemorrhagic syndrome in liver diseases.....	157
9.4. Hereditary blood coagulation impairments.....	158
9.5. Thrombocytopathia and thrombocytopenia.....	159
9.6. Antiphospholipid syndrome.....	163
9.7. Thromboembolic complications.....	172
10. Hemorrhage in obstetrics	
10.1. Peculiarities of obstetrical hemorrhages.....	182
10.2. Hemorrhagic shock: pathophysiology, clinical picture. Determination of blood loss value.....	185
10.3. Modern approaches to prophylaxis of hemorrhages.....	190
10.4. Intensive therapy of obstetrical hemorrhages.....	198
11. Preeclampsia and eclampsia, HELLP-syndrome	
11.1. Classification of gestoses.....	211
11.2. Gestosis clinical pathophysiology.....	214
11.3. Clinical picture of preeclampsia and eclampsia.....	223
11.4. Treatment of gestosis.....	226
11.5. HELLP-syndrome as preeclampsia complication.....	239
12. Purulent septic complications in obstetrics	
12.1. Peritonitis following Cesarean section.....	241
12.2. Prophylaxis and intensive therapy of obstetrical peritonitis.....	252
12.3. Sepsis and septic shock.....	258
12.4. Intensive therapy of sepsis and septic shock.....	264
13. Acute renal insufficiency	
13.1. Clinical pathophysiology and diagnostics of acute renal insufficiency.....	274
13.2. Treatment of acute renal insufficiency.....	279
14. Acute hepatic failure in pregnancy.....	287
15. Embolism by amniotic fluid.....	302
16. Cardiovascular pathology and pregnancy.....	310
16.1. Acquired heart diseases.....	312
16.2. Obstetrics tactics in congenital heart diseases.....	314
16.3. Treatment of patients with heart diseases.....	316
16.4. Hypertension disease and pregnancy.....	322
16.5. Pulmonary edema. Pathophysiology and intensive therapy.....	326
16.6. Ischemic heart disease.....	331
16.7. Cardiomyopathy.....	344
17. Respiratory distress syndrome in obstetrics	
17.1. Causes of respiratory distress syndrome. Metabolic functions of lungs.....	345
17.2. Clinical pathophysiology of respiratory distress syndrome.....	351
17.3. Treatment of respiratory distress syndrome.....	355
18. Cerebral impairments.....	363
19. Problem of diabetes mellitus in pregnancy.....	372
20. Multiple organ failure.....	387

20.1. Clinical pathophysiology of multiple organ failure.....	388
20.2. Clinical picture of multiple organ failure.....	397
20.3. Prophylaxis and treatment of multiple organ failure.....	410
21. Infusion-transfusion therapy in obstetrics	
21.1. Infusion therapy.....	415
21.2. Transfusion therapy.....	426
21.3. Hemotransfusion complications.....	434
22. Extracorporeal hemocorrection in obstetrics and gynecology	
<i>PART III. EMERGENCY STATES IN NEONATOLOGY</i>	
23. Fetal hypoxia and postnatal asphyxia	
23.1. Prognostication and diagnostics of fetal hypoxia.....	474
23.2. Intensive therapy of postnatal asphyxia.....	479
23.3. Cardiopulmonary resuscitation of newborn children.....	479
24. Localized purulent infection and sepsis of newborn children	
24.1. Clinical pathophysiology and diagnostics.....	483
24.2. Localized purulent infection.....	489
24.3. Sepsis peculiarities of newborn children.....	501
<i>PART IV. ANESTHESIA IN OBSTETRICS</i>	
25. Labor anesthetization	
25.1. Anesthetic problems of labor pain relief.....	510
25.2. Inhalation anesthesia.....	520
25.3. Noninhalation anesthesia.....	552
25.4. Anesthetization of anomalous labor.....	525
26. General anesthesia in Cesarean section	
26.1. Choice of anesthetic technique. Evaluation of anesthetic risk.....	527
26.2. Preoperative preparation.....	529
26.3. Stages of general intubation narcosis.....	532
26.4. Peculiarities of anesthetic management of patients in shock.....	540
27. Regional anesthetization in obstetrics	
27.1. General principles of regional anesthetization.....	545
27.2. Technique of epidural anesthesia.....	549
27.3. Subarachnoid analgesia.....	559
27.4. Caudal (sacral) anesthesia.....	562
27.5. Mechanism of action and pharmacology of local anesthetics.....	563
28. Anesthetization of minor obstetrical operations.....	571
29. Anesthetic complications in obstetrics.....	577
Supplements.....	586
Reference literature.....	597

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	— артериальное давление
АГК	— альбумин-глобулиновый коэффициент
АДФ	— аденозиндифосфат
АлАТ, АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АсАТ, АСТ	— аспаратаминотрансфераза
АПФ	— ангиотензинпревращающий фермент
АТ-III	— антитромбин-III
АТФ	— аденозинтрифосфат
АЧТВ	— активированное частичное тромбопластиновое время
БАВ	— биологически активные вещества
ДАД	— диастолическое артериальное давление
ДЗЛК	— давление заклинивания в легочных капиллярах
две	— диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДО	— дыхательный объем
ДО,	— доставка кислорода
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
ил	— интерлейкины
КОД	— коллоидно-осмотическое давление
КОС	— кислотно-основное состояние
КФК	— креатинфосфокиназа
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛИИ	— лейкоцитарный индекс интоксикации
МОД	— минутный объем дыхания
МОК	— минутный объем крови
ОДН	— острая дыхательная недостаточность
ОПСС	— общее периферическое сопротивление
ОПН	— острая печеночная недостаточность
ОЦК	— объем циркулирующей крови
оцп	— объем циркулирующей плазмы
ПДКВ	— положительное давление в конце выдоха

ПДФ	— продукты деградации фибрина
ПОЛ	— перекисное окисление липидов
ПОН	— полиорганная недостаточность
ПТИ	— протромбиновый индекс
РДС	— респираторный дистресс — синдром
РКМФ	— растворимые комплексы мономеров фибрина
РЭС	— ретикулоэндотелиальная система
САД	— среднее артериальное давление
сЗП	— свежемороженая плазма
СВ	— сердечный выброс
СИ	— сердечный индекс
СМЖ	— спинномозговая жидкость
СШ	— септический шок
ТФ	— тканевой фактор
ТЭЛА	— тромбоэмболия легочной артерии
УФО	— ультрафиолетовое облучение
ФПН	— фетоплацентарная недостаточность
ФЭК	— фотоэлектрокалориметр
цАМФ	— циклический аденозинмонофосфат
ЦВД	— центральное венозное давление
ЦИК	— циркулирующие иммунные комплексы
чес	— частота сердечных сокращений
ЭГК	— экстракорпоральная гемокоррекция
CaO₂	— содержание кислорода в артериальной крови
сн²о	— клиренс свободной воды
C_{(=v, 0 2}	— артерио-венозная разница по кислороду
CvO₂	— содержание кислорода в венозной крови
FW	— фактор Виллебранда
Lt	— лейкотриены
NO	— оксид азота
РА	— активатор плазминогена
РАI	— ингибитор активатора плазминогена
PaO₂	— напряжение кислорода в артериальной крови
PAO₂	— напряжение кислорода в альвеолах
Pg	— простагландины
PaCO₂	— напряжение углекислого газа в артериальной крови
PvO₂	— напряжение кислорода в венозной крови
PvCo₂	— напряжение углекислого газа в венозной крови
SIRS'	— синдром системного воспалительного ответа
SvO₂	— сатурация смешанной венозной крови
TNFa	— фактор некроза опухоли
TxAj	— тромбоксан \

ВВЕДЕНИЕ

Неотложная акушерская патология в деятельности лечебного учреждения занимает одно из главных мест по сложности решаемых задач и риску развития критических состояний как у матери, так и у плода.

Предлагаемое руководство построено по принципам, заложенным при решении клинических задач. В связи с этим авторы посчитали целесообразным осветить вопросы функционального и лабораторного мониторинга больных, находящихся в тяжелом состоянии.

В сжатой форме, но информативно изложены вопросы физиологии различных систем беременной женщины, оказывающих влияние на особенности развития и течения неотложных состояний.

В руководстве освещены вопросы клинической патофизиологии неотложных состояний, варианты их течения, а также современные подходы к лечению.

Подробно представлена терапия наиболее часто встречаемых синдромов. Авторы неоднократно подчеркивают, что посиндромное лечение критических состояний — лишь часть программы по профилактике полиорганной недостаточности. Наличие беременности создает качественные предпосылки к развитию полиорганной недостаточности (перестройка иммунной системы беременной, развитие системного и органного эндотелиоза, мощные изменения гормональной системы, кровообращения и др.).

Для обеспечения преемственности знание особенностей развития и течения критических состояний в акушерстве необходимо врачам других специальностей, в руки которых будет передана роженица после рождения ребенка.

Особенности физиологии беременной женщины существенно влияют на выбор лекарственных препаратов, используемых в дородовом и родовом периодах. Эти особенности учтены при построе-

нии алгоритмов лечения. Такая компоновка материала призвана облегчить поиск конкретных сведений по тем или иным препаратам, а также их побочным влияниям на организм матери и ребенка.

Частым этапом в решении неотложных акушерских задач является оперативное вмешательство. Для его выполнения анестезиологу-реаниматологу необходимо обеспечить выбор метода анестезии, провести коррекцию имеющихся нарушений и обеспечить профилактику различных осложнений, связанных с использованием самой анестезии и состоянием роженицы. Эти подходы представлены авторами в отдельных главах руководства и по своей специфичности представляют интерес в первую очередь для анестезиологов-реаниматологов.

С учетом популярности и распространения проводниковых методов обезболивания авторами представлены исчерпывающие сведения по клинической фармакологии местных анестетиков.

Авторы не обошли вниманием и такой важный раздел, как послеоперационное, послеродовое ведение женщин, особенно с явлениями полиорганной недостаточности на фоне гнойно-септической инфекции.

Авторы не претендуют на исчерпывающую информацию по представленным вопросам, однако надеются, что руководство поможет в тяжелые минуты врачебного героизма.

Авторы с благодарностью воспримут все критические замечания уважаемого **Читателя**, высказанные в адрес представляемого руководства, и учтут их в дальнейшем.

ЧАСТЬ I
КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ
БЕРЕМЕННОСТИ
И СПОСОБЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
И ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА
БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

В процессе беременности и родов происходят значительные физиологические изменения в организме матери, направленные на обеспечение возросших метаболических процессов, с учетом потребностей системы «мать-плацента-плод», на подготовку женщины к стрессовой нагрузке в родах и к последующему закрытию плацентарного кровообращения. Основными проявлениями адаптационных механизмов являются изменения в системе дыхания, кровообращения, водно-солевого и кислотно-щелочного баланса, желудочно-кишечной и почечной функций, вызванные влиянием плацентарных гормонов или механическим воздействием растущей матки.

Безусловно, и для понимания механизмов развития ряда критических состояний у матери и плода, и для адекватной их коррекции, и для обоснованного и рационального выбора анестезиологического пособия необходимы представления об адаптационных механизмах беременности.

В этой же части мы посчитали необходимым представить возможные варианты функциональной и лабораторной оценки состояния «критических» больных, объем которой во многом будет определяться возможностями клиники и знаниями врачей того, чего они хотят получить от предложенных им методов исследования.

Особенности лабораторного обслуживания больных в неотложных состояниях.

Лабораторная служба в условиях неотложной помощи призвана решать несколько задач:

- а) помочь врачу в установлении диагноза;
- б) дать оценку тяжести состояния больного;
- в) представить клиницисту прогностические критерии;
- г) помочь оценить с помощью лабораторных тестов эффективность лечебных мероприятий.

Для решения этих задач лабораторная служба должна:

- обеспечить круглосуточное дежурство;
- максимально быстро обеспечить выполнение назначенных врачом анализов;
- иметь соответствующее запросам отделений интенсивной терапии и реанимации лабораторное оборудование;
- выполнять только те исследования, которые в данный момент влияют на постановку диагноза, тактику лечения и оценку эффективности лечения;
- обеспечить оптимальную нагрузку на лаборантский персонал для выполнения необходимых специфических анализов, исключив рутинные исследования;
- совместно с врачами интенсивной терапии участвовать в интерпретации лабораторных данных, оценке эффективности лечебных мероприятий.

Возможность получать своевременную информацию о процессах, происходящих в организме пациента в динамике лечения, является важнейшей компонентой адекватного лечения тяжелых больных.

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

1.1. Физиологические изменения системы крови и гемостаза

Объем циркулирующей крови (ОЦК) начинает увеличиваться с 6—8 недель беременности и достигает максимума к 30 неделям с последующей стабилизацией перед родами. Объем циркулирующей плазмы увеличивается в большей степени: на 40—50%, тогда как объем форменных элементов — только на 20—30%, в результате чего показатель гематокрита снижается до 32—34%.

Этот механизм, с одной стороны, обеспечивает потребности расширенной матки и увеличенных молочных желез и позволяет женщине перенести обычную кровопотерю (при физиологических родах в 200—500 мл или при кесаревом сечении — 600—1000 мл); с другой стороны, физиологическая гемодилюция, возможно, является противовесом возрастающему во время беременности коагуляционному потенциалу, обеспечивая нормальные реологические свойства крови.

Изменяется также качественный состав плазмы: общее количество сывороточных белков увеличивается примерно на 22%, но вследствие гемодилюции их концентрация снижается до 65—70 г/л. Возрастает процентное содержание глобулинов при снижении уровня альбуминов (альбумино-глобулиновый коэффициент снижается до 0,84).

Количество эритроцитов также увеличивается в течение всей беременности. Стимуляция эритропоэза осуществляется посредством гормона — эритропоэтина, который вызывает гиперплазию костного мозга. Плацентарный лактоген усиливает выработку эритропоэтина, эстрогены — ингибируют этот процесс.

Однако прирост эритроцитов происходит медленнее, чем увеличение циркулирующей плазмы. Поэтому к концу беременности

снижается как количество эритроцитов на единицу плазмы, так и концентрация гемоглобина, составляя 110—120 г/л по сравнению с уровнем вне беременности — 130—140 г/л. Отмечается снижение железа в крови к III триместру в 2—3 раза.

Количество лейкоцитов может повышаться в III триместре беременности до $10-12 \cdot 10^9$ /л, однако отмечается отсутствие значительных колебаний общего числа лимфоцитов, что свидетельствует о снижении клеточного иммунитета во время беременности. В связи с этим беременные женщины более восприимчивы к различной специфической и неспецифической инфекции. Количество тромбоцитов в III триместре несколько снижается, что связано с гемодилюцией и их повышенным потреблением.

Таблица 1.1.1
Изменение крови и ее показателей во время беременности

Показатели	У Небеременные женщины	Беременные в III триместре
1. Объем, мл		
ОЦК:	4000	5700
Плазма	2700	4000
Эритроциты	1300	1700
2. Эритроциты, /л	$4,2-5,4 \cdot 10^{12}$	$3,7-5,0 \cdot 10^{12}$
Гемоглобин, г/л	115-160	110-140
Гематокрит	0,41	0,35
Лейкоциты, /л	$4-8,8 \cdot 10^9$ /л	$10,4 \cdot 10^9$ /л
Тромбоциты, /л	$200-300 \cdot 10^9$ /л	$200-300 \cdot 10^9$ /л
3. Концентрация общего белка, г/л	65,0-85,0	62,0
4. Глюкоза, ммоль/л	2,7-5,5	3,8
5. Мочевина, ммоль/л	2,5-8,3	4,0
6. Креатинин, ммоль/л	0,044-0,088	0,047
7. PaO ₂ мм рт.ст. (арт.)	96 ± 3	96 ± 3
PaCO ₂ мм рт.ст. (арт.)	40 ± 2	32 ± 2
8. pH крови (арт.)	7,41	7,42
pH крови (вен.)	7,38	7,41
9. Электролиты, ммоль/л		
Na ⁺	130-150	134
K ⁺	3,6-5,4	4,0
Ca ⁺⁺	2,0-2,7	2,4
Mg ⁺⁺	1,6	1,4-1,0

Результаты, полученные при исследовании тромбоцитарного звена гемостаза во время физиологической беременности, неоднозначны. По данным М. А. Репиной с соавт. (1984), изменения числа тромбо-

цитов не обнаружено. Г. М. Савельевой с соавт. (1986) описано снижение количества тромбоцитов на протяжении беременности при довольно широком размахе индивидуальных колебаний: от $140 \cdot 10^9$ /л до $320 \cdot 10^9$ /л в III триместре беременности, а также умеренное снижение агрегационной способности тромбоцитов, что подтверждает данные А. Д. Макацария (1987), R. Fay (1983). В исследовании Э. Д. Загородней (1980) не установлено существенных изменений функционального состояния тромбоцитов. Н. В. Стрижева с соавт. (1982), S. W. Walsh (1989), B. M. Sibai et al. (1993) указывают на повышение интенсивности агрегации тромбоцитов в III триместре.

Изменения коагуляционного гемостаза при физиологической беременности определяются формированием маточно-плацентарного круга кровообращения. Об активации системы гемостаза, как непрерывном локальном процессе в маточно-плацентарном кровотоке писали W. Hathaway и J. Woppar (1978).

Возрастание активности плазменных факторов свертывания (кроме фXI и фXIII) при неосложненной беременности описано практически всеми авторами, исследовавшими коагуляционный гемостаз при беременности.

Таблица 1. 1.2

Факторы свертывания и их ингибиторы при беременности
(В. М. Сидельникова, 1999)

Фактор	В норме	В конце неосложненной беременности
Фибриноген	200—450 мг/мл	400—650 мг/мл
Фактор II	75-125%	100-125%
Фактор V	75-125%	100-150%
Фактор VII	75-125%	150-250%
Фактор VIII	75-125%	200-500%
Фактор IX	75-125%	100-150%
Фактор X	75-125%	150-250%
Фактор XI	75-125%	50-100%
Фактор XII	75-125%	100-200%
Фактор XIII	75-125%	35-75%
Антитромбин-III	85-110%	75-100%
Протеин S	80-120%	60-80%
Протеин C	65-145%	70-150%

Отражением гиперкоагуляции является укорочение хронометрических тестов: в нашем исследовании время свертывания крови по Ли-Уайту укорачивалось до $5,5 \pm 0,7$ мин по сравнению с $7,5 \pm 1,4$ мин у женщин вне беременности ($p < 0,005$).

Результатом усиления коагуляционного потенциала является повышенная продукция фибриногена. По данным Н. В. Стрижевой с соавт. (1982), А. Д. Макацария с соавт. (1987), Г. М. Савельевой с соавт. (1986), его концентрация достигала 4—6 г/л к концу беременности, то есть, учитывая возраст объем плазмы, практически удваивалась, что обуславливает прогрессирующее повышение СОЭ при беременности. По нашим данным концентрация фибриногена увеличивалась с $2,7 \pm 0,2$ г/л вне беременности до $3,9 \pm 0,5$ г/л у беременных женщин ($p < 0,005$).

Отмечается значительное увеличение фактора Виллебранда не только у здоровых женщин, но и у пациенток с болезнью Виллебранда. Физиологическая роль относительного снижения фХI и фХIII при беременности пока не выяснена.

Большинство авторов описывало снижение фибринолитической активности при физиологической беременности (В. Н. Серов с соавт., 1997; D. M. Schneider et al., 1998). Е. П. Ивановым (1991) приведены данные о повышении уровня плазминогена в последние месяцы беременности и одновременном повышении активности ингибиторной системы: ингибитора активатора плазминогена (РАI)-I, синтезируемого эндотелиальными клетками и РАI-2, выделенном из плаценты и культуры макрофагов. Согласно нашим исследованиям спонтанный фибринолиз в венозной крови при неосложненной беременности был на 50% выше, чем у женщин вне беременности ($p < 0,05$). Возможно, это является компенсаторным механизмом в ситуации, когда активизируются процессы коагуляции.

Кроме того, описано появление продуктов деградации фибрина (ПДФ), отражающих состояние как коагуляционной, так и фибринолитической активности крови (Э. Д. Загородняя, 1980; А. Д. Макацария с соавт., 1987). Нами обнаружено повышение уровня растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ) с $4,6 \pm 0,8$ мкг/мл у женщин вне беременности до $16,6 \pm 6$ мкг/мл у беременных ($p < 0,005$).

Высокая коагуляционная способность крови беременных объяснялась также некоторым снижением активности антикоагулянтной системы, в основном, антитромбина-III и протеина S (В. Н. Серов с соавт., 1997; М. М. Шехтман с соавт., 1997; А. М. Cumrning et al., 1998; D. M. Schneider et al., 1998). По нашим данным обнаруживается тенденция к снижению антитромбина-III: с $95,4 \pm 9,6\%$ у небеременных до $87,7 \pm 8,3\%$ при неосложненной беременности ($p > 0,05$).

Б. И. Кузник (1989), описывая межклеточные взаимодействия в процессе гемостаза, указал, что из нейтрофилов при беременности могут выделяться лизосомальные ферменты, с одной стороны, усиливающие синтез простагландинов (Pg), с другой — активирующие фХIIa, который запускает и внешний и внутренний пути

образования протромбиназы, что приводит к выраженному ускорению свертывания крови. Кроме того, фХПа усиливает фибринолиз и активизирует кининоген-кининовую систему. Таким образом, лейкоциты одновременно стимулируют сосудисто-тромбоцитарный гемостаз (через P_g), свертывание крови и фибринолиз через фХИ, а также сосудистый тонус через P_g и кининовую систему.

В результате повышения общего коагуляционного потенциала, повышения функциональной активности тромбоцитов при снижении их количества, реактивной активации фибринолитического процесса с появлением продуктов паракоагуляции. снижения антикоагуляционной активности в системе гемостаза при беременности происходят изменения, характерные для компенсированного ДВС-синдрома.

В целом, физиологический смысл гиперкоагуляции во время беременности заключается, с одной стороны, в обеспечении иммунологической толерантности материнского организма к растущему в нем плоду, с другой — в подготовке к процессу родов, когда необходима быстрая остановка кровотечения после отделения плаценты.

Таблица 1.1. 3

Основные показатели системы гемостаза в III триместре беременности (данные авторов)

Показатели гемостаза	I. Небеременные	II. Здоровые беременные
Количество тромбоцитов, • 10 ⁹ /л	254,6 ± 44,3	256,5 ± 32,4
Время агрегации тромбоцитов с ристомицином, с	16,2 ± 1,1	15,5 ± 1,5
Время сверт. крови по Ли-Уайту, мин	7,5 ± 1,4	5,5 ± 0,7*
Протромбиновый индекс, %	107,0 ± 6,6	100,0 ± 7,6
Количество фибриногена, г/л	2,7 ± 0,2	3,9 ± 0,5*
Спонтанный фибринолиз, %	20,7 ± 2,6	29,4 ± 3,8*
Количество РКМФ, мкг/мл	4,6 ± 0,8	16,6 ± 6,0*
Активность АТ-III, %	95,4 ± 9,6	87,7 ± 8,3

* — различие достоверно по сравнению с группой I (p<0,05)*

1.2. Изменения в системе кровообращения

Уже в течение первых трех месяцев беременности у женщины происходят заметные изменения в деятельности сердца: производительность сердца возрастает на 40—50%, как за счет увеличения частоты сердечных сокращений (на 10—15 ударов в минуту), так и за счет повышения ударного объема на 30% (на 30—50 мл). Ми-

нутный объем сердца (МОС) увеличивается и достигает максимума к 20 неделе беременности, составляя 6—7 л/мин (вне беременности — 3—3,5 л/мин). Эти эффекты наиболее заметны в коленно-грудной позиции, когда увеличенная матка не сдавливает нижнюю полую вену, препятствуя венозному возврату.

Общее периферическое сопротивление снижается на 20—25%, что связано с образованием плацентарного круга и сосудорасширяющим действием гормонов плаценты (прогестерона). Это вызывает снижение артериального давления, причем более выражено снижение диастолического давления.

Уменьшение вязкости крови и изменение ее реологических свойств, наиболее выраженное к 28-й неделе беременности, также способствует снижению АД.

Центральное венозное давление практически не изменяется, но в последнем триместре увеличенная матка сдавливает нижнюю полую вену, в результате чего возрастает давление в венах нижних конечностей. Одновременно повышается давление в венах позвоночного сплетения, вызывая расширение вен, что необходимо учитывать при проведении региональных методов обезболивания. У беременных при проведении субарахноидальной и эпидуральной анестезии объем и доза местного анестетика снижаются на 1/3 по сравнению с дозой для небеременных женщин. Кроме того, в результате замедления капиллярного менингеального кровообращения длительность анестезии возрастает.

Во время беременности относительно чаще возникают нарушения ритма — предсердные и желудочковые экстрасистолы, пароксизмальная тахикардия, может развиваться замедление предсердно-желудочковой проводимости.

У 50% женщин может выслушиваться систолический шум на верхушке сердца, у 12% — над легочной артерией (функциональные шумы при беременности).

Во время родов производительность сердца возрастает: в I периоде родов на 30%, во II периоде — на 45%, сразу после родов она на 64% выше, чем в период предпотуг. Каждое сокращение матки увеличивает производительность сердца на 15—20% по сравнению с периодом между схватками. Между схватками показатели работы сердца напрямую зависят от обезболивания. На фоне эпидуральной анестезии в интервалах между схватками не отмечается увеличения сердечного выброса. Систолическое артериальное давление во время схватки повышается на 15—25 мм рт. ст., диастолическое — на 10—15 мм рт. ст., причем эти величины также зависят от качества обезболивания. У беременных, страдающих сердечными заболеваниями, снижены резервы сердца, и такая нагрузка на сердечно-сосудистую систему во время родов может спровоци-

ровать развитие легочной гипертензии и отека легких. У таких больных необходимо проведение адекватного обезболивания родов, в частности, эпидуральной анестезии для предотвращения выброса катехоламинов, вызывающих спазм сосудов и усиление работы сердца.

Синдром аорто-кавальной компрессии возникает за счет сжатия нижней полой вены и нижней части аорты беременной маткой и проявляется в основном в положении женщины на спине. Сдавление нижней полой вены снижает венозный возврат к сердцу и, соответственно, производительность сердца.

Синдром аорто-кавальной компрессии обычно компенсируется за счет возрастания общего периферического сопротивления и частоты сердечных сокращений на фоне повышения симпатического тонуса, а также увеличения кровотока через позвоночное венозное сплетение. Однако, у 10% пациенток компенсаторная реакция недостаточна, венозный возврат остается сниженным и происходит критическое падение артериального давления, обуславливая клиническую картину синдрома нижней полой вены и нарушение маточно-плацентарного кровотока. Еще в большей степени эти изменения могут быть выражены на фоне региональной анестезии, в условиях симпатического блока, устраняющего компенсаторный спазм периферических сосудов. Это диктует необходимость проведения так называемой инфузионной «преднагрузки» перед проведением такого вида анестезии и постоянного мониторинга артериального давления в период непосредственно после введения местного анестетика.

Согласно экспериментальным данным, сдавление нижней полой вены увеличенной маткой может спровоцировать преждевременную отслойку плаценты вследствие повышения венозного давления в межворсинчатом пространстве. Поэтому беременные должны избегать положения на спине.

1.3. Особенности функционирования дыхательной системы

Во время беременности за счет задержки жидкости и повышенной проницаемости происходит расширение капилляров и набухание слизистой по всему респираторному тракту. Это предрасполагает к воспалительным изменениям, затруднению дыхания через нос, особенно на фоне гестоза. Необходимо учитывать эти изменения во время интубации, осуществляя последнюю аккуратно и быстро, так как у беременных снижена толерантность к гипоксии, и критическое падение pO_2 может развиваться после 30 с апноэ, если роженица дышала воздухом.

За счет смещения диафрагмы кверху (на 4 см к концу беременности) развивается гиповентиляция нижних отделов легких. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) при беременности не изменяется, но дыхательный объем (ДО) — количество вдыхаемого и выдыхаемого воздуха при обычном дыхании — прогрессирующе увеличивается, начиная с 12 недель беременности, и к моменту родоразрешения прирост его составляет 40% (100—200 мл). После пятого месяца отмечается прогрессирующее уменьшение резервного объема выдоха (РОВ) — к концу беременности на 300—350 мл или на 20% ниже; остаточного объема (ОО) — на 200 мл и функциональной остаточной емкости (ФОБ) — на 100—150 мл в сравнении с показателями у небеременных женщин. В результате этих изменений разведение вдыхаемого воздуха осуществляется в уменьшенном объеме альвеолярного воздуха, что обеспечивает лучшие условия для газообмена.

Частота дыхания при беременности меняется незначительно, но объемная вентиляционная скорость возрастает на 42—45% (за счет увеличения ДО). При этом на фоне избытка прогестерона расслабляется тонус гладкой мускулатуры бронхиол, и общее сопротивление легких снижается примерно на 50%. Минутная вентиляция во время беременности значительно увеличивается, начиная со 2-го — 3-го месяца и к концу беременности составляет 150% от исходной, альвеолярная вентиляция возрастает на 70% выше нормы.

Таблица 1. 3. 1

Изменение параметров внешнего дыхания во время беременности

Показатели внешнего дыхания	Динамика при беременности
Общая емкость легких (ОЕЛ)	i на 5%
Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)	Не изменяется
Емкость вдоха (Е вд)	T на 5%
Резервный объем выдоха (Ровыд)	i на 20%
Остаточный объем легких (ООЛ)	i на 20%
Функциональная остаточная емкость ФОЕ)	i на 20%
Объем закрытия легких (ОЗЛ)	Не изменяется
Частота дыхания	T на 10%
Дыхательный объем (ДО)	T на 30-40%
Минутный объем дыхания	f на 50%
Объемная скорость вентиляции	T на 42-45%
Общее сопротивление легких	i на 50%
Альвеолярная вентиляция	T на 70%
Работа дыхательных мышц	T
P_{O_2} арт	T до 106—108 мм рт.ст. или несколько i
P_{CO_2} арт	i до 32 мм рт. ст.
Потребление кислорода	T на 10-20%

Значительная гипервентиляция, развивающаяся уже с 8—10 недели беременности, обусловлена повышенным уровнем прогестерона в крови. Кроме того, чувствительность дыхательного центра к pCO_2 возрастает под влиянием эстрогенов.

Гипервентиляция обуславливает вымывание CO_2 , значение которого (pCO_2) к концу беременности составляет 32 мм рт. ст., и увеличение pO_2 до 105 мм рт. ст. С увеличением срока беременности появляется тенденция к дыхательному алкалозу (за счет снижения pCO_2), однако рН крови практически не меняется в результате компенсаторного понижения выделения Na с мочой и увеличения выделения ионов гидрокарбоната.

Возможно, пониженный уровень pCO_2 в крови матери обеспечивает более высокий градиент по обе стороны плацентарной мембраны и способствует переносу CO_2 от плода к матери (В. Г. Жегулович, 2000). В то же время известно, что дыхательный алкалоз смещает в материнской крови кривую диссоциации оксигемоглобина влево, тем самым затрудняя снабжение кислородом плода (В. А. Чибуновский, 1997). Этим объясняется развитие гипоксии плода при гипервентиляции матери.

Транспорт газов из крови матери к плоду осуществляется следующим образом: кислород диффундирует через плацентарную мембрану от матери к плоду даже при небольшом градиенте концентрации за счет более высокого содержания гемоглобина (180 г/л) в крови плода и в силу большего сродства к кислороду гемоглобина плода, чем у матери. В свою очередь, более высокая степень диссоциации оксигемоглобина в тканях плода обусловлена повышенной кислотностью крови плода, сдвигающей кривую диссоциации вправо. Углекислый газ, наоборот, диффундирует от плода (pCO_2 в пупочной артерии составляет 40—50 мм рт. ст.) к матери (pCO_2 в крови маточных вен — 30—32 мм рт. ст.) за счет разницы парциального напряжения.

При родовых схватках гипервентиляция еще больше увеличивается, в основном, за счет учащения дыхания до 60—70 в мин и вызывает снижение pCO_2 до 20 и даже 15 мм рт. ст. Такой уровень гипокапнии, кроме того, может вызвать спазм артериальных сосудов и снижение маточно-плацентарного кровотока с усугублением гипоксии плода.

Исследование показателей центральной гемодинамики и степени оксигенации крови во время беременности показало, что легочный кровоток при беременности увеличивается соответственно возросшему уровню вентиляции.

1.4. Мочевыделительная система

Исследование кровоснабжения почек во время беременности выявило увеличение почечного кровотока на 45% в I триместре и снижение его до 820 мл/мин во II и III триместрах.

Объем клубочковой фильтрации повышается до 40% уже в начале II триместра, что связано с повышением секреции ренина юкстагломерулярным аппаратом с последующим увеличением тонуса клубочковых отводящих артерий.

Канальцевая реабсорбция имеет тенденцию к снижению. Осмотический клиренс увеличивается до 500—700 мл/мин.

Избыток эстрогенов увеличивает задержку воды и Na^+ при непосредственном влиянии на почечные канальцы, а прогестерон, действующий как антагонист альдостерона, усиливает экскрецию Na^+ .

Общее количество Na^+ в организме при беременности значительно повышено соответственно с повышением объема внеклеточной жидкости, однако при нормальной беременности осмолярность плазмы ниже, чем вне беременности примерно на 10 мосм/л.

При беременности может выявляться глюкозурия (до 140 мг/сут), являющаяся следствием превышения клубочковой фильтрации над максимальной способностью реабсорбции глюкозы в канальцах. Возможно появление ортостатической протеинурии, причиной которой является сдавление беременной маткой почечных вен. При беременности в крови снижается концентрация продуктов белкового обмена (креатинин, мочевины) вследствие повышенного выделения их с мочой.

В начале беременности отмечается возрастание диуреза до 2 л, с 32-й недели беременности диурез снижается и составляет к концу беременности 1,2 л.

Частое развитие пиелонефрита при беременности объясняется частично увеличившейся емкостью мочевыводящих путей под влиянием прогестерона, что создает условия для застоя и инфицирования мочи (в норме бактериурия составляет не более 10^4 млн в 1 мл). Гестационный пиелонефрит является предрасполагающим фактором в развитии гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде.

1.5. Желудочно-кишечный тракт

Более чем у половины беременных отмечается повышение аппетита, прибавка веса может достигать 400 г в неделю, а к концу беременности составляет 12 кг. Такое изменение регуля-

ции чувства голода и насыщения обеспечивает повышенные потребности материнского организма в энергии и пластических материалах. Часто отмечаются вкусовые извращения и прихоти, связанные с изменением секреторной функции ЖКТ.

Избыток эстрогенов обуславливает набухание, отек и повышенную хрупкость слизистых оболочек ротовой полости, зева, гортани. Этот момент имеет значение при затрудненной интубации или проведении туалета ротовой полости и верхних дыхательных путей, когда может возникнуть массивное кровотечение.

Происходит смещение желудка кверху и кзади, снижение его тонуса, затрудняется эвакуация пищи, повышается внутрижелудочное давление. Если при этом не происходит рефлекторного повышения тонуса нижнего пищеводного сфинктера, резко возрастает опасность аспирации желудочного содержимого при общей анестезии или эклампсии. Кроме того, у беременных может наблюдаться повышенная кислотность желудочного сока на фоне увеличения уровня гастрина, возможно, плацентарного происхождения.

Эти особенности необходимо учитывать при проведении операции в экстренном порядке, особенно, если невозможно осуществление эвакуации желудочного содержимого. В такой ситуации оптимальным вариантом анестезии (при отсутствии противопоказаний) является региональная анестезия.

Снижается также моторика тонкого и толстого отдела кишечника, что объясняет развитие запоров у беременных. Повышение давления в нижней полой вене обуславливает застой в венозной системе, в частности, в геморроидальных венах, предрасполагая к развитию геморроя.

Изменения функции печени включают увеличение гликогена, повышение синтеза α - и β -глобулинов, фибриногена, увеличение активности щелочной фосфатазы крови, содержания прямого билирубина. Отмечается понижение уровня псевдохоллинэстеразы в сыворотке в результате дисфункции печени, гипоальбуминемии, гиперэстрогенемии. Однако этот факт не вызывает ожидаемого пролонгированного действия сукцинилхолина.

Расширение сфинктера желчного пузыря под действием прогестерона предрасполагает к развитию холестаза и воспалительным изменениям в желчном пузыре.

1.6. Эндокринная и нервная системы

Адаптационные механизмы, обеспечивающие оптимальные условия для роста и развития плода, реализуются при условии адекватной интеграции всех систем, участвующих в этом процессе. Ведущее значение в интегративной схеме занимает эндокринная система.

В соответствии с изменяющимися потребностями плода в течение беременности происходят изменения гормонального гомеостаза. В первую очередь, происходит перестройка работы гипоталамо-гипофизарной системы.

В гипоталамусе образуются нейрогормоны: вазопрессин и окситоцин. Вазопрессин играет важную роль во время беременности, влияя на секрецию кортикотропина и активируя функцию гипоталамуса плода. Окситоцин влияет на сократительную деятельность матки, обеспечивая нормальное течение родов и послеродового периода, стимулирует клетки молочной железы. Кроме того, по данным В. Г. Жегулович (2000), окситоцин оказывает отрицательное воздействие на микроциркуляцию, вызывая умеренный сосудосуживающий эффект, повышая агрегационную способность клеток крови, усиливая периваскулярный отек.

В аденогипофизе уже в первые 3 месяца беременности увеличивается синтез лютропина, а с 3-го месяца — пролактина. В то же время ряд исследований не подтверждает гиперфункции гипофиза во время беременности. Установлено, что во время беременности не происходит увеличения синтеза кортикотропина, тиротропина и соматотропина в гипофизе. Сходные по химической структуре и иммунологическим свойствам гормоны продуцируются плацентой, обеспечивая гиперфункцию надпочечников, щитовидной железы и соматотропные эффекты.

Безусловным является увеличение продукции пролактина во время беременности, подготавливающего молочные железы к лактации. Кроме того, к физиологическим эффектам пролактина относят:

- стимуляцию эритропоэза;
- влияние на углеводный обмен;
- регуляцию обмена кальция.

При беременности происходит гипертрофия коркового слоя надпочечников с усилением синтеза глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Увеличивается также продукция эстрогенов, андрогенов и прогестерона. Отсутствие клинических проявлений гиперкортицизма и маскулинизации у беременных объясняется тем, что большая часть гормонов связана с белками и биологически неактивна.

В мозговом слое надпочечников усиливается продукция катехоламинов, что может быть связано со снижением чувствительности сосудов к вазопрессорам на фоне высокой концентрации половых гормонов (В. Г. Жегулович, 2000).

Под действием эстрогенов, прогестерона и хориального тиротропина увеличивается секреция тиреоидных гормонов, обеспечивающих возросший уровень метаболизма у матери и плода. Доля свободных гормонов в плазме связана и клинических проявлений гипертиреоза во время беременности нет.

Со 11-го триместра беременности происходит увеличение продукции инсулина в поджелудочной железе, необходимого для поддержания нормального уровня глюкозы в крови беременной в условиях повышения углеводного обмена.

Для обеспечения растущих энергетических затрат усиливается углеводный обмен. Основными гормонами, повышающими уровень сахара, являются глюкагон, эстрогены, кортизол, гипофизарные соматотропин и пролактин, плацентарный пролактин. Глюкагон мобилизует печеночный гликоген и стимулирует синтез глюкозы из жирных кислот и аминокислот; эстрогены увеличивают продукцию инсулина и одновременно усиливают тканевую инсулинорезистентность; плацентарный лактоген усиливает мобилизацию жиров.

Активизация жирового обмена происходит в основном в первой половине беременности, когда увеличивается концентрация холестерина, свободных жирных кислот, возрастает отложение жировых запасов у матери. Во второй половине беременности происходит увеличение жировых отложений у плода. Этот процесс стимулируется прогестероном и тормозится эстриолом.

В начале беременности, в первые 10—12 недель продукция эстрогенов и прогестерона осуществляется в основном в яичниках — в желтом теле беременности, которое развивается из менструального желтого тела под действием хорионического гонадотропина, секретиремого трофобластом. Начиная с 10-й недели, активность желтого тела снижается, т.к. начинает функционировать фетоплацентарный комплекс и плацента вырабатывает основное количество стероидных гормонов.

Выполняя эндокринные функции, плацента осуществляет двустороннюю гуморальную связь между матерью и плодом, обеспечивая интеграцию других систем и поддержание гомеостаза на новом уровне.

В плаценте из предшественников гормонов, поступающих как из материнского кровотока, так и из хорион-эмбрионального кровотока, синтезируется около 10 гормонов. Важнейшие из них — хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, пролактин, эстрогены и гестагены.

Хорионический гонадотропин продуцируется, в основном, в первые 10 недель беременности, обеспечивая сохранение желтого тела беременности.

Плацентарный лактоген участвует в регуляции углеводного, жирового и белкового обмена в тканях плода. Плацентарный пролактин оказывает влияние на продукцию легочного сурфактанта и регуляцию водно-солевого обмена в фето-плацентарной системе.

Прогестерон синтезируется в синцитиотрофобласте, эстрогены — в печени плода и в плаценте. Изменение количества этих гормонов позволяет судить о состоянии плода и плаценты.

Прогестерон обеспечивает разнообразные эффекты в организме матери и плода:

- участвует в имплантации оплодотворенной яйцеклетки;
- угнетает сократительную способность матки;
- оказывает релаксирующее влияние на гладкую мускулатуру бронхов, на мочевыводящие пути;
- поддерживает тонус истмико-цервикального отдела;
- обеспечивает рост матки и сосудов при беременности;
- оказывает иммунодепрессивное действие;
- влияет на чувствительность дыхательного центра к pCO_2 .

Эстрогены вызывают гиперплазию и гипертрофию эндо- и мио-метрия, регулируют плацентарный кровоток, активность ряда ферментов, электролитный обмен, обеспечивают нормальное течение родов.

Задержка натрия в материнском организме, связанная с возрастанием потребности в нем на фоне увеличения объема внеклеточной жидкости, обеспечивается установлением равновесия между факторами, угнетающими натрийурез (эстрогены, кортизол, ренин-ангиотензин-альдостероновая система) и стимуляторами натрийуреза (прогестерона, как антагониста альдостерона, натрийуретического фактора), увеличения клубочковой фильтрации.

Еще одним гормоном, имеющим большое диагностическое значение в плане выявления патологии развития плода, является α -фетопроtein, синтезируемый в желточном мешке и печени плода и составляющий 30% белков плазмы плода.

В настоящее время большое значение придается роли простагландинов в обеспечении нормального течения беременности и родов. Они не являются истинными гормонами, т. к. не синтезируются в железах внутренней секреции, а продуцируются эндотелиоцитами.

Их участие в эндокринной регуляции определяется изменением синтеза ц-АМФ в клетках-мишенях, что, в свою очередь, усиливает или ослабляет действие гормонов. Простагландины продуцируются практически всеми тканями организма, в т. ч., в большом количестве — тканями половых органов. Они влияют как на процессы оплодотворения, овуляции и имплантации, так и на течение беременности и родов.

Адаптационные реакции нервной системы при беременности заключаются в снижении возбудимости коры головного мозга, обусловленной уменьшением мозгового кровотока на 20%. Происходят изменения вегетативной нервной системы — склонность к ваготонии (тошнота, слюнотечение, изменение вкуса). Повышается деятельность подкорки, ретикулярной формации, подготавливающей женщину к родам. В результате активации эндогенной опиоидной системы к моменту родов повышается болевой порог.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ МОНИТОРИНГ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Регистрация артериального давления. Наиболее распространенный способ контроля за гемодинамикой — это аускультативный метод Рива-Роччи с использованием звуков Короткова, однако он требует для исключения ошибок выполнения ряда условий. Так, измерять АД у беременных следует в положении на левом боку при расположении манжеты на левой руке.

Кроме того, имеет значение размер манжеты: если манжета наложена у астеника «с захлестом», то часто истинные значения занижаются. Манжета должна покрывать 2/3 плеча и накладываться на 2 см выше локтевого сустава, так, чтобы под нее можно было подвести палец исследуемого. Неподходящие по размеру плеча манжеты могут искажать результаты измерения АД на 10—30%, поэтому необходимо иметь необходимый набор манжет: существует не менее 5 размеров, начиная с детских. Если используется манжета шире указанных размеров, то получаются заниженные результаты, а уже — завышенные.

При измерении АД у беременных уровень диастолического давления надо отсчитывать от начала приглушения тонов (у небеременных о величине диастолического АД судят по моменту полного исчезновения звуков). Поэтому для родильных домов предпочтительнее автоматические системы измерения АД (А. П. Зильбер, 1997).

По данным Sohn (1981) при артериальной гипотензии истинные значения систолического давления могут быть занижены в среднем на 34 мм рт. ст., а у больных с сердечной недостаточностью — даже на 64 мм рт. ст.(!). Связано это с тем, что при низком системном давлении шумы Короткова становятся трудно различимы, и чаще всего в начальных фазах они не улавливаются. В связи с этим в критических ситуациях наиболее объектив-

ным способом регистрации артериального давления является прямой метод.

Для регистрации АД у больных в критическом состоянии используется катетеризация лучевой или бедренной артерии. Существует несколько вариантов датчиков для преобразования силы в электрический сигнал с последующей визуализацией на мониторе и самописце.

Осложнения катетеризации в виде артериальной частичной окклюзии наблюдаются в 25%, а полной — в 3% случаев. Она примерно одинакова при катетеризации лучевой или бедренной артерии.

Показатели АД в норме:

а) систолическое АД (САД) 100 — 140 мм рт. ст.

б) диастолическое АД (ДАД) — 60 — 90 мм рт. ст.

Среднее динамическое давление определяется по формуле:

$$\text{СДД} = (\text{САД} + 2\text{ДАД}) / 3 \text{ (E. Page, 1972) или}$$

$$\text{СДД} = \text{ДАД} + \text{ПД} / 3$$

где ПД (пульсовое давление) = САД — ДАД

Норма СДД (мм рт. ст.) = 70—105 мм рт. ст.

Повышение АД возможно наиболее часто при: активизации симпатoadреналовой системы (огромное разнообразие причин), стрессе, повышении общего периферического сопротивления, гипертонической болезни, отеке мозга, гестозе, феохромоцитоме, гиперкапнии и др.

Понижение АД встречается при коллапсе, шоках различного генеза, потере тонуса сосудов, передозировке ганглиоблокаторов и адренолитиков, коме, эксикозе тяжелой степени, эпидуральной анестезии и др.

Пульсовое давление определяют по формуле:

$$\text{ПД (мм рт. ст.)} = \text{САД} - \text{ДАД}.$$

В норме — 40—60 мм рт. ст.

Повышение этого показателя возможно за счет систолического давления, влияния ряда фармакологических агентов: адреномиметиков, сердечных гликозидов; в результате неадекватного наркоза при снижении сосудистого тонуса (снижение диастолического давления и как следствие — повышение пульсового).

Понижение показателя возможно при различных видах шока (особенно часто при кардиогенном), при компенсированной гиповолемии (за счет роста общего периферического сопротивления).

Венозное давление. В разных сосудах показатель венозного давления разный. Так, в кубитальной вене он составляет 9 — 12 мм рт. ст., а в верхней полой вене — 3 — 8 мм рт. ст. (5 — 12 см вод. ст.).

Увеличение показателя возможно при сердечной недостаточности, гиперволемии, пороках сердца, искусственной вентиляции легких с высоким пиковым давлением, заболеваниях легких, сопровождающихся повышением давления в легочной артерии (бронхиальная астма, пневмония, отек легких и др.)

Уменьшение показателя наблюдается при коллапсе, шоке, гиповолемии, использовании препаратов, понижающих периферический сосудистый тонус, применении спинальной анестезии (особенно на фоне уменьшенного О ЦК).

Давление в легочной артерии. Современные реанимационные отделения оснащены специальной аппаратурой и катетерами, позволяющими получать этот высокоинформативный показатель. Для получения данных используется плавающий (флотационно-баллонный) катетер, имеющий специальный баллончик, раздуваемый воздухом, который вводят в верхнюю полую вену. С током крови катетер попадает в легочную артерию. При этой манипуляции необходимости в рентгенологическом контроле нет.

По мере продвижения катетера по полостям сердца и сосудам изменяются параметры давления и форма кривой давления.

Катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии, как и любое инвазивное исследование, небезопасна и может вызвать ряд осложнений:

- пункция подключичного сосуда может осложниться гемо- и пневмотораксом, массивным кровотечением в окружающие ткани;
- нахождение катетера в правом желудочке и легочной артерии может сопровождаться нарушениями сердечного ритма, фибрилляцией желудочков;
- имеются сообщения о разрывах легочной артерии;
- как и при любой катетеризации сосудов имеется вероятность развития тромбофлебита и тромбоэмболии в системе легочной артерии.

Однако риск, имеющийся при проведении этой диагностической процедуры, становится оправданным, если полученные результаты могут существенно повлиять на врачебную тактику.

В верхней полой вене кривая давления имеет венозный профиль и называется центральным венозным давлением. Нормальные значения — 0 до 4 мм рт. ст. (по данным В. А. Корякина с соавт. (1999) — 3—8 мм рт. ст.). Эти показатели соответствуют давлению в правом предсердии. При прохождении катетера через трехстворчатый клапан и попадании в правый желудочек появляется волна систолического давления, а волна диастолического давления остается без изменения. Давление в правом желудочке составляет 15—30 мм рт. ст./О — 4 мм рт. ст.

Попадание катетера в легочную артерию характеризуется подъемом диастолического давления и появлением на кривой давления дикротического подъема. Давление в легочной артерии в норме 15—30/6 — 12 мм рт. ст.; среднее давление в легочной артерии 10 — 18 мм рт. ст. Дальнейшее продвижение катетера сопровождается попаданием его в дистальные отделы легочной артерии и исчезновением систолического компонента пульсовой волны. Это давление получило название «давление заклинивания в легочных капиллярах» (ДЗЛК). После измерения давления заклинивания баллончик сдувают; на регистрирующей аппаратуре это сопровождается появлением пульсовой волны давления в легочной артерии. В норме показатель давления заклинивания в легочных капиллярах составляет 6—12 мм рт. ст. Это давление соответствует давлению в левом предсердии или конечному диастолическому давлению в левом желудочке (КДДЛЖ).

Этот показатель можно использовать для оценки преднагрузки. Однако следует помнить, что надежность этого показателя проявляется тогда, когда растяженность левого желудочка остается неизменной. Кроме того, ДЗЛК равно гидростатическому давлению в капиллярах только тогда, когда сопротивление легочных вен приближается к нулю. Такую ситуацию трудно себе представить, поскольку сопротивление венозного отдела малого круга кровообращения составляет 40% общего сопротивления сосудов малого круга. К сожалению, прямых и доступных методов регистрации этого показателя нет, поэтому использование показателя ДЗЛК для характеристики гидростатического давления в легочных капиллярах требует условной и весьма осторожной оценки.

Повышение давления в легочной артерии и ДЗЛК может наблюдаться при искусственной вентиляции или спонтанном дыхании с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ). У терминальных больных, находящихся на ИВЛ, может возникнуть феномен ауто-ПДКВ (в результате неполного выдоха). Повышение ДЗЛК возможно при левожелудочковой недостаточности, отеке легких, повышении общего периферического сопротивления.

Понижение давления возможно при различных видах шока, особенно на фоне гиповолемии; при коллапсе, использовании препаратов, понижающих венозный тонус.

Современные плавающие катетеры оснащены датчиками, позволяющими получить очень важный гемодинамический показатель — сердечный выброс. Метод термодилуции основан на введении охлажденного раствора в легочную артерию и регистрации температуры протекающей крови дистальнее места введения. С помощью специальных компьютерных систем регистрируется кривая разведения тепла и автоматически вычисляется площадь под

полученной кривой с расчетом остальных гемодинамических показателей. Площадь под кривой обратно пропорциональна объемной скорости кровотока в легочной артерии.

Выполнение этого исследования требует соблюдение ряда технических условий:

1) объем физиологического раствора или глюкозы должен составлять 5—10 мл, а уменьшение этого показателя будет ложно завышать показатель сердечного выброса;

2) температура вводимого раствора может соответствовать комнатной;

3) продолжительность введения не должна превышать 4 с, если вводить раствор медленно, то получаются заниженные результаты;

4) введение раствора желательно проводить в конце выдоха.

Ошибочные результаты могут быть получены при наличии внутрисердечных шунтов и при низком сердечном выбросе. Считается, что для достоверного результата необходимо провести два измерения с вычислением среднего значения. Между этими двумя показателями не должно быть разницы более чем в 10%. В настоящее время доказано, что при точном соблюдении методики, последняя превосходит методы разведения красителя.

В норме показатель сердечного выброса или минутного объема кровообращения составляет 4—6 л/мин.

Увеличение показателя наблюдается при умеренной гипоксии, гиперкапнии, тахикардии, гипертермии, гиперметаболизме, стрессе, начальных стадиях шока, гиперволемии.

Уменьшение показателя отмечается при гипотермии, глубоком наркозе, выраженной тахикардии (более 160 в минуту), шоке 3 — 4 степени, острой кровопотере и гиповолемии.

Объем циркулирующей крови (ОЦК) определяют с помощью разведения различных индикаторов (радиоактивных, синьки Эванса, полиглюкина и др.). В связи с этим разброс в норме составляет от 61 до 81 мл/кг. У мужчин умеренного питания этот показатель равен в среднем 70 мл/кг, у женщин — 60 мл/кг, при ожирении соответственно — 60 мл/кг и 50 мл /кг.

Для определения ОЦК можно прибегнуть к формулам:

$$0,356P + 0,33M + 0,183 \text{ (для женщин),}$$

$$0,367P + 0,322M + 0,604 \text{ (для мужчин),}$$

где P — рост в см, M — масса тела в кг.

Объем циркулирующей плазмы (ОЦП) определяется схожими методами, что и ОЦК.

Норма: 37 — 48 мл/кг. При беременности ОЦП увеличивается на 40-50%.

Объем циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ) в норме составляет 24 — 34 мл/кг. При беременности этот показатель возрастает на 20-30%.

Увеличение ОЦК наблюдается при гипергидратации, почечной недостаточности, после приема большого количества жидкости (пива), гиперальдостеронизме, повышенной секреции антидиуретического гормона.

Начиная с 6—8 недель беременности, ОЦК начинает расти и достигает максимума к 30 неделям с последующей стабилизацией перед родами.

Уменьшение ОЦК возможно при шоках различного происхождения, кровопотере, эксикозах, ИВЛ (искусственная вентиляция легких) неувлажненными смесями, введении диуретиков, ожогах кожных покровов, обильном потоотделении, сахарном диабете (при ограничении доступа к воде).

Для расчета целого ряда гемодинамических показателей необходимо знание величины **площади поверхности тела:**

$$\text{ППТ (м}^2\text{)} = 0,0087 (P+MT) - 0,26;$$

где ППТ — площадь поверхности тела в м²;

P — рост в см;

MT — масса тела в кг.

Сердечный индекс (СИ) представляет отношения величины сердечного выброса к площади поверхности тела:

$$\text{СИ} = \text{СВ} / \text{ППТ} [\text{л/мин} \cdot \text{м}^2]$$

В норме СИ составляет 2,5 — 3,5 [л/(мин · м²)].

Ударный индекс (УИ) — величина, характеризующая объем крови, изгнанный во время систолы из желудочков.

$$\text{УИ} = (\text{СИ} / \text{ЧСС}) \cdot 1000 \text{ (мл/м}^2\text{)},$$

где ЧСС — частота сердечных сокращений в 1 мин.

Индекс ударной работы (ИУР) характеризует работу, произведенную каждым желудочком за одно сокращение:

$$\text{ИУРЛЖ} = (\text{САД} - \text{ДЗЛК}) \cdot 0,0136 \text{ УИ} \cdot 0,0136$$

$$\text{ИУРПЖ} = (\text{Д}^{\wedge} - \text{ЦВД}) - \text{УИ} \cdot 0,0136 \text{ (г} \cdot \text{м/м}^2\text{)},$$

где Л Ж (ПЖ) — левый (правый) желудочек,

САД — среднее АД в мм рт. ст.,

ДЗЛК - - давление заклинивания в легочных капиллярах в мм рт. ст.,

ЦВД — центральное венозное давление в мм рт. ст.,

ДЛА — среднее давление в легочной артерии в мм рт. ст

В норме И У Р ^ составляет 44 — 56 г · м/ м²,

ИУР^{тм} - 7 - 10 г · м/ м².

Индекс сопротивления сосудов характеризует сопротивление потоку крови в сосудах легких (ИСЛС) и в большом круге кровообращения (ИОПСС).

$$\text{ИСЛС} = [(\text{ДЛА} - \text{ДЗЛК}) \setminus \text{СИ}] \cdot 80 \text{ [дин} \cdot \text{с} / (\text{см}^5 \cdot \text{м}^2)]$$
$$\text{ИОПСС} = [(\text{САД} - \text{ЦВДДСИ}) \cdot 80$$

В норме величина ИСЛС составляет 80 — 240,
ИОПСС - 1200 - 2500 дин-с/(см⁵ · м²)

Общее периферическое сопротивление (ОПСС):

$$\text{ОПСС (дин/с} \cdot \text{см}^{-5}) = (\text{САД} - 79920) / \text{СВ (мл/мин)}$$

Норма: 900 — 1400 дин/с · см⁻⁵

Увеличение показателя наблюдается при выбросе катехоламинов, активации симпатoadреналовой системы, гипертонической болезни, гестозе, компенсированном шоке, действии холода, действии лекарственных препаратов, обладающих симпатомиметическим действием и др.

Уменьшение показателя наблюдается при: коллапсе, декомпенсированном шоке, действии ганглиоблокаторов и адренолитиков, глубоком наркозе фторотаном, спинномозговой и эпидуральной анестезии.

Доставка кислорода (D0²) определяется произведением сердечного индекса СИ на содержание кислорода в артериальной крови (Ca0²):

$$D0^2 = \text{СИ} \cdot \text{Ca0}^2 \text{ [млДмин} \cdot \text{м}^2].$$

В норме: 520 — 720 л/мин · м².

Потребление кислорода (V0²) — это показатель, характеризующий потребление кислорода тканями и их капиллярами в течение 1 мин. Определяется как произведение сердечного индекса (СИ) на артерио-венозную разницу по кислороду (Ca0² — Cv0²):

$$V0^2 = \text{СИ} \cdot (\text{Ca0}^2 - \text{Cv0}^2) \text{ [млДмин} \cdot \text{м}^2].$$

Норма: ПО — 160 л/мин · м².

Коэффициент утилизации кислорода (КУ0²) — это доля поглощаемого тканями кислорода из капиллярного русла; она вычисляется как отношение потребления кислорода к его доставке:

$$\text{КУ0}^2 = (V0^2 / D0^2) \cdot 100 (\%).$$

Норма показателя: 22 — 32 %.

МОНИТОРИНГ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

В настоящее время врачами-интенсивистами используется определенный набор тестов, позволяющий в зависимости от оснащённости отделения реанимации дать клиническую и физиологическую оценку состояния важнейшей функциональной системы дыхания.

Развитие медицинского приборостроения позволило в считанные минуты, либо в реальном масштабе времени получать информацию о газовом составе крови, кислотно-основном состоянии, гемодинамике, температурном режиме и др.

Для лабораторий реанимационных отделений на рынках России предлагаются анализаторы газов и электролитов фирм «Radellis» (Венгрия), «Катрон Диагностике» (серии 248/238, 348, 800), «Mecia Corporation» (США).

Широкое распространение получил метод пульсоксиметрии, при котором одновременно неинвазивно регистрируется частота пульса, степень насыщения гемоглобина кислородом, периферическая плетизмограмма: «Оксипульс — 01» (фирма «СТФ», Россия), «Окси-Плюс 492» («Эко+», Россия), модели 3 00 — 305, 340, 400, POX 010 — 300, 400 (фирма «Palko Labs», США). Эти приборы имеют, как правило, стационарный и мобильный варианты.

В современных мониторинговых системах слежения за жизненными функциями также имеются блоки слежения за регистрацией газового состава крови либо с помощью накожных датчиков, либо по концентрации в выдыхаемом воздухе. Это такие мониторы как МН 01 «Парк 2 МТ» (фирмы «Экомед+», Россия, США), монитор жизненных функций корпорации «Welch АПуп» (США), «Biomonitor 300» (фирма «NORMANN», Германия), модели VSM 010 — 500 (фирмы «Palko Labs», США), монитор «Life Score 8»

(фирма «Nihon Kohden», Japan) и его модификации: модели BSM 7103 — 7106, радиотелеметрический вариант — BSM7201, 7202, монитор «Viridia M3/M4 (фирма «Hewlett Packard», США) и др.

Существуют установки для кожного определения кислорода и углекислого газа с помощью электродов Кларка и рН-электрода. Эти методики особенно удобны для регистрации парциального давления кислорода и углекислоты у новорожденных. В отсутствие шока коэффициент корреляции между определяемыми чрезкожно значениями pO_2 и артериальными значениями pO_2 составляет 0,78, тогда как при шоке — лишь 0,12 (Tremper, Shoemaker, 1981).

В пульсоксиметрии коэффициент корреляции составляет 0,97, а при шоке — 0,95, что доказывает явные преимущества данной методики.

Несомненным преимуществом кожного определения напряжения O_2 в крови является получение абсолютных значений pO_2 в диапазоне от 80 до 400 мм рт. ст. В этом случае при пульсоксиметрии показатель насыщения гемоглобина кислородом будет равен 100%. Использование первого метода предпочтительнее при проведении оксигенотерапии и ИВЛ, а также переводе с ИВЛ на спонтанное дыхание.

Для регистрации уровня CO_2 в организме существует два основных метода: чрезкожный метод и определение CO_2 в выдыхаемом воздухе в конце выдоха. В свою очередь, кожные методы в зависимости от конструкции электрода определяют либо рН (на основании уравнения Henderson — Hasselbach рассчитывают парциальное давление pCO_2), либо инфракрасный спектр проходящего через ткань светового потока. В первом случае электрод подогревается до $44^\circ C$, а во втором — до $39^\circ C$. Это обстоятельство следует учесть при регистрации pCO_2 у новорожденных, т.к. длительный нагрев кожи до температуры $44^\circ C$ может вызвать ожог. Регистрация стабильных и воспроизводимых показателей при этих методах возможна через 20 мин от начала подогревания кожи.

Изменение CO_2 в потоке выдыхаемого воздуха в конце выдоха отражает его концентрацию в альвеолярном газе, что в свою очередь позволяет судить о величине напряжения CO_2 в артериальной крови. Между этими величинами существует тесная корреляционная связь.

Существуют варианты, при которых забор газа осуществляется либо через канюли, вставленные в носовые ходы, либо непосредственно из интубационной трубки.

В связи с наличием тесной корреляционной связи между содержанием CO_2 в дыхательном газе в конце выдоха и $PaCO_2$, использование подобных мониторов целесообразно у больных, на-

ходящихся на ИВЛ, при переводе больных с ИВЛ на спонтанное дыхание, у больных с дыхательной недостаточностью. Примером таких систем слежения может служить монитор жизненных функций корпорации «Welch Allup» (США), который позволяет регистрировать как pCO_2 , так и pO_2 в выдыхаемом воздухе.

Кроме указанных методик, в реаниматологии используется ряд функциональных показателей, характеризующих состояние аппарата внешнего дыхания, газообмена и кровотока на уровне легких.

Напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) в норме составляет 96 — 100 мм рт. ст.

Напряжение кислорода в венозной крови (PvO_2) в норме составляет 37 — 42 мм рт. ст.

Напряжение углекислого газа в артериальной крови ($PaCO_2$) в норме составляет 35 — 45 мм рт. ст.

Напряжение углекислого газа в венозной крови ($PvCO_2$) в норме равно 42 — 55 мм рт.ст.

Кислородная емкость крови, отражающая содержание кислорода в артериальной крови (CaO_2): норма — 16 — 22 мл/100 мл.

Для определения этой величины можно использовать формулу:

$$CaO_2 = (1,39 \cdot Hb - SaO_2) = 0,0031 \cdot PaO_2$$

Содержание кислорода в смешанной венозной крови (CvO_2).

Норма: 14 — 15 мл/100 мл

$$CvO_2 = (1,39 - Hb - SvO_2) - PvO_2$$

Напряжение кислорода в альвеолах (PAO_2).

Норма: 104 мм рт. ст.

$$PAO_2 = (Pv - PH_2O) \cdot FiO_2 - PACO_2 / RQ,$$

где RQ — дыхательный коэффициент.

Артерио-венозная разница по кислороду ($C(a-v)O_2$).

Норма 3 — 5 мл/100 мл.

$$C_{(a-v)}O_2 = CaO_2 - CvO_2$$

Альвеолярно - артериальная разница по кислороду (градиент A-a pO_2).

Показатель является разницей между значением pO_2 в альвеолярном газе и артериальной кровью.

Норма: 10 — 20 мм рт. ст.

Артериально-альвеолярный градиент по углекислому газу ($P(a-A)CO_2$).

Норма: 1 — 2 мм рт. ст.

$$P_{(a-A)}CO_2 = PaCO_2 - PACO_2$$

Фракция шунта (Qs/Qt). Для определения этого показателя используют содержание кислорода в артериальной (CaO_2), смешанной венозной (CvO_2) и легочной капиллярной крови (CcO_2). Определяют по формуле:

$$Q_s/Q_t - C_{O_2}/(C_{O_2} - C_{vO_2}).$$

Норма: соотношение $Q_s/Q_t = 0,1$.

Так как величину C_{cO_2} непосредственно определить невозможно, то рекомендуется дышать чистым кислородом, чтобы полностью насытить гемоглобин ($S_{cO_2} = 100\%$).

Отношение PA_{O_2} / FiO_r Этот показатель тесно коррелирует с изменениями фракции шунта Q_s/Q_t .

Сатурация смешанной венозной крови (S_{vO_2}).

Норма: 75%.

Снижение S_{vO_2} может быть связано:

- с низким содержанием гемоглобина;
- с повышенным метаболизмом;
- с низким сердечным выбросом или с гипоксией.

Показатели внешнего дыхания

В настоящее время эти данные имеют больше академический интерес, но существующие компьютерные спирографы в считанные секунды способны выдать о них информацию, которая в значительной степени объективизирует состояние больного.

Дыхательный объем (ДО) — объем вдыхаемого или выдыхаемого воздуха при каждом дыхательном цикле.

Норма: 300 - 900 мл.

Уменьшение ДО возможно при пневмосклерозе, пневмофиброзе, спастическом бронхите, выраженном застое в легких, тяжелой сердечной недостаточности, обструктивной эмфиземе.

Резервный объем вдоха — максимальный объем газа, который можно вдохнуть после спокойного вдоха.

Норма: 1000 - 2000 мл.

Значительное **уменьшение объема** наблюдается при снижении эластичности легочной ткани.

Резервный объем выдоха — объем газа, который испытуемый может выдохнуть после спокойного выдоха.

Норма: 1000 - 1500 мл.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) в норме составляет 3000 — 5000 мл. Учитывая большую вариабельность у здоровых лиц от должной величины на $\pm 15-20\%$, этот показатель редко используется для оценки внешнего дыхания у больных реанимационного профиля.

Остаточный объем (ОО) — объем газа, остающегося в легких после максимального выдоха. Для вычисления должной величины (в миллилитрах) предложено умножать первые четыре цифры третьей степени роста (в сантиметрах) на эмпирический коэффициент 0,38.

В целом ряде ситуаций возникает феномен, называемый «экспираторное закрытие дыхательных путей» (ЭЗДП). Суть его заключается в том, что в ходе выдоха, когда объем легких уже приближается к остаточному, в разных зонах легких задерживается определенное количество газа (газовые ловушки). Изучению этого феномена А. П. Зильбер посвятил более 30 лет. Сегодня доказано, что этот феномен у тяжелых больных возникает достаточно часто при заболеваниях легких любого генеза, а также целом ряде критических состояний. Оценка степени ЭЗДП позволяет многограннее представить клиническую патофизиологию системных нарушений и дать прогноз и оценку эффективности предпринятых мероприятий. К сожалению, оценка феномена ЭЗДП до настоящего времени носит больше академический характер, хотя сегодняшней день диктует необходимость широкого внедрения методов оценки ЭЗДП. Мы приведем лишь краткую характеристику используемых методов, а заинтересовавшихся с удовольствием отправим к монографии А. П. Зильбера (Респираторная медицина. Этюды критической медицины. Т. 2. — Петрозаводск: Издательство ПГУ, 1996 - 488 с).

Наиболее доступными являются методы, основанные на анализе экспираторной кривой тест-газа или пневмотахографической кривой при прерывании потока. Остальные методы — плетизмография всего тела и метод разведения тест-газа в закрытой системе — используются значительно реже.

Суть методов, основанных на анализе экспираторной кривой тест-газа, заключается в том, что испытуемый вдыхает порцию газа-теста в начале вдоха, а затем фиксируется кривая выдоха газа, регистрируемая синхронно со спирограммой или пневмотахограммой. В качестве тест-газов используется ксенон-133, азот, гексафторид серы (SF_6).

Для характеристики ОЗДП используется один из показателей, характеризующий феномен ОЗДП — это **объем закрытия легких**. Физиологический смысл этого показателя можно понять из характеристики самой величины. ОЗЛ — это часть жизненной емкости легких, остающаяся в легких от момента закрытия дыхательных путей до остаточного объема легких. ОЗЛ выражается в процентах от жизненной емкости легких (ЖЕЛ).

Так, величина ОЗЛ, измеренная ксеноном-133, составляет $13,2 \pm 2,7\%$, азотом — $13,7 \pm 1,9 \%$.

Метод прерывания дыхательного потока, ранее используемый для измерения альвеолярного давления, с высокой степенью корреляции ($r = 0,81$; $p < 0,001$) совпадает с методами, основанными на тест-газах (И. Г. Хейфец, 1978). Определение ОЗЛ данным методом возможно с помощью пневмотахографа любой конструкции.

ОЗЛ можно определить по формуле, предложенной И. Г. Хейфецом (1978).

Для *положения сидя* уравнение регрессии имеет вид:

$$\text{ОЗЛ} / \text{ЖЕЛ} (\%) = 0,4 + 0,38 \cdot \text{возраст (лет)} \pm 3,7;$$

для *положения лежа* уравнение имеет вид:

$$\text{ОЗЛ} / \text{ЖЕЛ} (\%) = -2,75 + 0,55 \cdot \text{возраст (лет)}.$$

Хотя величина ОЗЛ является достаточно информативной, однако для полной характеристики феномена ЭЗДП желательно измерять еще ряд показателей: емкость закрытия легких (ЕЗЛ), резерв функциональной остаточной емкости (РФОЕ), задержанный газ легких (ЗГЛ).

Резерв ФОЕ (РФОЕ) — это разность между функциональной остаточной емкостью (ФОЕ) и емкостью закрытия легких (ЕЗЛ), она является наиболее важным показателем, характеризующим ЭЗДП.

В положении сидя РФОЕ (л) можно определить по уравнению регрессии:

$$\text{РФОЕ (л)} = 1,95 - 0,003 \cdot \text{возраст (лет)} \pm 0,5.$$

В положении лежа:

$$\text{РФОЕ (л)} = 1,33 - 0,33 \cdot \text{возраст (лет)}$$

Отношение РФОЕ / ЖЕЛ можно рассчитать по следующим уравнениям:

в положении сидя —

$$\text{РФОЕ} / \text{ЖЕЛ} (\%) = 49,1 - 0,8 \cdot \text{возраст (лет)} \pm 7,5;$$

в положении лежа —

$$\text{РФОЕ} / \text{ЖЕЛ} (\%) = 32,8 - 0,77 \cdot \text{возраст (лет)}.$$

Определение интенсивности метаболизма тяжелых больных осуществляется на основании потребления O_2 и выделения CO_2 . Учитывая, что интенсивность метаболизма в течение суток изменяется, необходимо неоднократно определять указанные параметры для расчета респираторного коэффициента. Выброс CO_2 измеряют как общее содержание CO_2 в выдыхаемом воздухе, умноженное на выдыхаемую минутную вентиляцию. Необходимо обращать внимание на тщательное перемешивание выдыхаемого воздуха. CO_2 в выдыхаемом воздухе определяют с помощью капнографа. Для упрощения способа определения потребляемой энергии (ПЭ) принимается, что дыхательный (респираторный) коэффициент равен 0,8, при этом принимается, что 70% калорийности обеспечивается за счет углеводов и 30% — за счет жиров. Тогда **потребляемую энергию** можно определить по следующей формуле:

$$\text{ПЭ (ккал / 24 ч)} = \text{VCO}_2 \cdot 24 \cdot 60 \cdot 4,8 / 0,8,$$

где VCO_2 — суммарный выброс CO_2 (он определяется произведением концентрации CO_2 в конце выдоха на минутную вентиляцию легких);

0,8 — респираторный коэффициент, при котором окисление 1 л O_2 сопровождается образованием 4,83 ккал.

В реальной обстановке респираторный коэффициент может меняться у тяжелых больных ежечасно в зависимости от способов парентерального питания, адекватности обезболивания, степени антистрессовой защиты и т. д. Это обстоятельство требует мониторингового (неоднократного) определения потребления O_2 и выделения CO_2 . Для быстрой оценки потребляемой энергии используют формулы:

$$\text{ПЭ (ккал /мин)} = 3,94 (VO_2) + (VCO_2),$$

где VO_2 — поглощение O_2 в миллилитрах в минуту, а VCO_2 — выделение CO_2 в миллилитрах в минуту.

Для определения потребления энергии за 24 часа можно воспользоваться формулой:

$$\text{ПЭ (ккал/сут)} = \text{ПЭ (ккал/мин)} \cdot 1440.$$

После преобразования формула приобретает вид:

$$\text{ПЭ (ккал/сут)} = [3,94 (VO_2) + 1,1 (CO_2)] \cdot 1440.$$

В условиях отсутствия возможности определения энергозатрат с помощью калориметрии можно воспользоваться расчетными способами, которые, естественно, будут в определенной степени приближительными. Подобные расчеты чаще всего необходимы для ведения тяжелых больных, находящихся на длительном парентеральном питании.

Расчет суточных энергетических потребностей начинают с определения **основного обмена** (напомним, что это минимальные энергетические затраты организма в условиях относительно полного физического и эмоционального покоя в комфортных температурных условиях). Для его определения можно воспользоваться уравнением Гарриса-Бенедикта:

$$OO \text{ (ккал / сут)} \text{ для женщин} = 665 + (9,6 \cdot M) + (1,8 \cdot P) - (4,7 \cdot V):$$

$$OO \text{ (ккал / сут)} \text{ для мужчин} = 66 + (13,7 \cdot M) + (5 \cdot P) - (6,7 \cdot V):$$

где OO — основной обмен в ккал/сут.,

M — масса тела в кг, P — рост в см,

V — возраст (годы).

Существует более простая, но не менее точная формула определения основного обмена (Raaijw et al., 1984):

$$OO \text{ (ккал / сут)} = 25 \cdot M \text{ (кг)}.$$

Почти всегда у тяжелых больных следует проводить коррекцию суточных энергетических потребностей в соответствии с тяжестью критического состояния:

- при минимальной активности больного: $00 \cdot 1,2$;
- при слабом стрессе: $00 \cdot 1,2$;
- умеренном стрессе: $00 \cdot 1,4$; сильном стрессе: $00 \cdot 1,6$;
- лихорадке: $00 - 1,1$ (на каждый градус сверх нормы);
- обширном хирургическом вмешательстве: $00 \cdot 0,2$;
- инфекции умеренной тяжести: $00 \cdot 0,4$; инфекции тяжелой: $00 \cdot 0,6$;
- тяжелых переломах костей: $00 \cdot 0,25$;
- закрытой травме опорно-двигательного аппарата: $00 - 0,35$;
- черепно-мозговой травме: $00 - 0,6$;
- при ожогах 40% поверхности тела: $00 * 0,5$;
- при ожогах 100% поверхности тела: $00 \cdot 0,9 - 1,3$.

Следует заметить, что у больных с усиленным метаболизмом указанные поправки дают большую ошибку. Это требует критического восприятия полученной информации.

Глава 4

ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ

4.1. Клинические анализы крови

Анализ гемограммы может дать достаточно интересную информацию для клинициста. Нормальные показатели приведены в таблице 4.1.1.

Таблица 4. 1. 1

Гемограмма здорового человека

Показатели	Нормальная величина	Показатель	Нормальная величина
Гемоглобин:			
Женщины вне беременности	120 - 140 г/л	Нейтрофилы	46 - 76 %
При беременности	110 - 140 г/л	Миелоциты	0 %
		Юные	0 %
Эритроциты:			
Женщины вне беременности	$3,7 - 4,7 \cdot 10^{12}/л$	Палочкоядерные	0 - 6 %
При беременности	$3,7-5,0 \cdot 10^{12}/л$	Сегментоядерные	51 - 87 %
		Лимфоциты	23 - 40 %
Тромбоциты:			
Женщины вне беременности	$180 - 320 \cdot 10^9/л$	Моноциты	4 - 8 %
При беременности	$200 - 300 \cdot 10^9/л$	Базофилы	0 - 1,0 %
		Эозинофилы	1,0 - 3,0 %
Ретикулоциты	0,5 - 1,0 %	Плазматические клетки	0 — 0,5 %
Лейкоциты:			
Женщины вне беременности	$4,0 - 9,8 \cdot 10^9/л$	Цветной показатель	0,86 - 1,05
При беременности	$10 - 12 \cdot 10^9/л$	СОЭ у женщин вне беременности	2 — 15 мм/ч

Цветной показатель:

Не факт. • Эритр. должн. / Не должн. - Эритр. факт;

где Нв — показатель гемоглобина в % (100% — норма).

Содержание гемоглобина в эритроците:

Норма: 0,4 - 0,53 ммоль / л.

Ретикулоциты — это популяция новообразованных эритроцитов с сохраненными остатками эндоплазматического ретикулума и РНК.

Норма: 0,5 — 0,15 % от общего содержания эритроцитов.

Увеличение количества ретикулоцитов говорит об активации кроветворения в костном мозге. Такая ситуация наблюдается после острой кровопотери, при гемолитической анемии, в начале ремиссии при гипопластической анемии; при эффективной терапии анемий.

Уменьшение количества ретикулоцитов характеризует снижение интенсивности кроветворения. Можно наблюдать при гипопластической анемии; анемиях, вызванных дефицитом железа, витамина В¹², фолиевой кислоты; при лучевой болезни и применении цитостатических препаратов.

Лейкоциты. Увеличение их количества свыше 8000 — 10000 в 1 мм³ принято считать лейкоцитозом. Различают реактивный и органический. В первом случае лейкоцитоз возникает как ответная реактивная гиперплазия, вызванная различными инфекционными, гнойно-воспалительными, септическими, аллергическими процессами, чрезмерной активацией симпатической системы.

При органическом лейкоцитозе последний обусловлен blastomной гиперплазией лейкопоэтического аппарата костного мозга или лимфомоноцитной системы.

Лейкопении — количество лейкоцитов ниже 4000 в 1 мм³. Принято различать функциональные и обусловленные системным нарушением гемопоэза.

В первом варианте лейкопении может наблюдаться при гриппе, брюшном тифе, бруцеллезе, гиперстенизме, при больших физических нагрузках, приеме некоторых лекарственных препаратов, воздействии неблагоприятных факторов (особенно производственных).

Лейкопении, обусловленные системным нарушением гемопоэза, встречаются при остром лейкозе, при миеломной болезни, остеопластических метастазах злокачественных новообразований в костный мозг.

Нейтрофилы. Об увеличении количества нейтрофилов (нейтрофилезе) говорят, когда количество нейтрофилов составляет более 7500/мкл. Оно наблюдается при воспалении, ишемии, эндогенной интоксикации, различных бактериальных и вирусных ин-

фекциях, опухолях, эндокринных нарушениях, хроническом миелолейкозе. Временное увеличение количества нейтрофилов в крови возможно при стрессе, физической нагрузке, гипоксии.

Об *уменьшении количества* нейтрофилов (нейтропения) говорят, когда их количество снижается до 1800/мкл и ниже. Такая ситуация может наблюдаться при тяжелом инфекционном процессе, гриппе, брюшном тифе, септицемии, анафилактическом шоке. Нейтропения может носить и ятрогенный характер, обусловленный приемом сульфаниламидов, фенотиазинов, антигипертензивных средств, анальгетиков (финилбутазона).

Нейтрофилы относятся к высокоспециализированным клеткам, основная функция которых заключается в распознавании, захвате и уничтожении бактерий. Эта функция обеспечивается способностью нейтрофила к хемотаксису, адгезии, передвижению и фагоцитозу. При дегрануляции нейтрофила выделяются ферменты (лизоцим, кислая и щелочная фосфатаза, эластаза, лактоферрин и др.), воздействующие на возбудителя. Усиливают процесс разрушения бактерий активные формы кислорода.

Эозинофилы. Абсолютное увеличение количества эозинофилов (более 700/мкл) наблюдается тогда, когда эозинофилы превышают 10% от общего количества лейкоцитов. Это может быть вызвано аллергическими или атопическими состояниями, злокачественными опухолями, болезнью Ходжкина, паразитарной инфекцией, аутоиммунными и воспалительными процессами, хроническим миелолейкозом (в сочетании с базофилией).

Эозинофилы содержат особую группу бактерицидных белков, включая: эозинофильный катионный протеин, белковые кристаллы Шарка-Лейдена, эозинофильную пероксидазу. Этот набор определяет противопаразитарную защиту и контроль аллергии.

Базофилы. При увеличении количества базофилов более 150 /мкл ставится диагноз базофилии. Она может быть связана с острыми реакциями повышенной чувствительности, ветрянкой, гриппом, туберкулезом, ревматоидным артритом, дефицитом железа, раком.

В основе функционирования базофилов лежат следующие механизмы:

- синтез и реабсорбция гистамина, серотонина, простагландинов и других факторов;
- образование гранул биологически активных веществ (БАВ);
- выделение БАВ при взаимодействии иммуноглобулина E с соответствующими рецепторами на базофиле.

Последний механизм определяет выраженность анафилактической реакции. Антагонистами базофилов являются эозинофилы и макрофаги. Эозинофилы поглощают гранулы базофилов, наполненных гистамином. С помощью фермента гистаминазы эозино-

филы разрушают гистамин. Кроме того, в них продуцируется фактор, блокирующий синтез гистамина в базофилах. Макрофаги также имеют аналогичные механизмы.

Моноциты. Увеличение их количества возможно при вирусной и грибковой инфекции, туберкулезе, под острым септическим эндокардите, аутоиммунных заболеваниях, хроническом лейкозе. Когда количество моноцитов превышает 1000/мкл, можно говорить о моноцитозе.

Уменьшение их количества возможно при поражении костного мозга.

Моноциты проводят в кровяном русле около 20 часов, затем попадают в периферические ткани, где трансформируются в макрофаги ретикулоэндотелиальной системы — системы мононуклеарных фагоцитов.

Наружная плазматическая мембрана моноцитов и макрофагов содержит многочисленные рецепторы, в том числе и для иммуноглобулинов, фрагментов комплемента, лимфокинов и др. Моноциты и макрофаги содержат лизосомы, активные формы кислорода, оксидазы, ферменты фагоцитоза.

В настоящее время установлено, что моноциты и макрофаги выполняют восемь функций:

- секреторная функция (секреция лизосом, синглентного кислорода, пероксида водорода, интерферонов, интерлейкина - I, простагландина и др.);
- фагоцитоз;
- цитотоксическая функция — уничтожение устаревших и опухолевых клеток, вирусов, паразитов;
- участие в процессе резорбции тканей;
- стимуляция пролиферативных процессов (пролиферация гладкомышечных клеток в сосудах);
- продукция факторов, усиливающих гемокоагуляцию - тромбосанов, тромбопластина, активатора фибринолиза - плазминогена;
- участие в регуляции углеводного (за счет поглощения инсулина) и липидного (захват липопротеинов низкой плотности, несущих холестерин к тканям) обменов;
- участие в механизмах специфического иммунитета. Макрофаг обеспечивает презентацию антигена, т.е. представляет антигенную информацию Т- и В-лимфоцитам. Этим самым макрофаги обеспечивают реализацию специфического иммунитета.

Лимфоциты. Увеличение количества лимфоцитов свыше 5000/мкл принято считать лимфоцитозом, который может наблюдаться при острых вирусных инфекциях, хронических инфекциях (туберкулез, сифилис), хроническом лимфоцитарном лейкозе, волосатоклеточном лейкозе, инфекционном мононуклеозе.

Уменьшение количества (лимфопения — лимфоцитов менее 1000/мкл) возможно при тяжелой недостаточности костного мозга (облучение, химиотерапия), врожденных и приобретенных иммунодефицитах.

Лимфоциты осуществляют и координируют иммунный ответ за счет выработки воспалительных и антигенспецифических рецепторов.

4.2. Биохимические показатели крови

В неотложной медицине требуются лабораторные методы, обладающие высокой степенью информативности, быстротой их выполнения, малыми объемами используемого субстрата.

Для неотложной медицины важны следующие исследования:

- водно-электролитного обмена (ВЭО) с определением концентрации ионов Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , осмолярности, гематокрита, уровня общего белка и его фракций;
- кислотно-основного состояния (КОС) с определением pH , pCO_2 , pO_2 , BE , HCO_3^- , насыщения крови кислородом;
- содержания гемоглобина, гематокрита, групп крови и резус-фактора;
- концентрации трансаминаз, миоглобина, креатинкиназы при острых заболеваниях миокарда;
- определение параметров свертывающей системы, лактата;

Таблица 4.2.1

Время определения основных компонентов программы неотложной лабораторной диагностики (по Einer, 1987)

Исследуемые компоненты	Исследуемый материал	Длительность минимальной обработки в лаборатории, мин
Кетоновые тела, обнаружение	Моча	5
АлАТ / g-ГТП	Сыворотка крови	15
Альфа-амилаза	Моча	30
Альфа-амилаза	Сыворотка крови	30
АсАТ / ГОТ	Сыворотка крови	15
Билирубин у новорожденных	Сыворотка крови	20
Время кровотечения	Кровь	10
Кальций	Сыворотка крови	30
Хлориды	Сыворотка крови	20
Креатинин	Сыворотка крови	40
Белок, определение	Ликвор	20
Белок, обнаружение	Ликвор	15
Эритроцитарные антигены системы АВО (группа крови)	Кровь	30

Исследуемые компоненты	Исследуемый материал	Длительность минимальной обработки в лаборатории, мин
Эритроцитарный антиген D (резус-фактор)	Кровь	45
Фибриноген	Цитратная плазма	30
Глюкоза	Кровь	30
Глюкоза, обнаружение	Моча	5
Гемоглобин (метгемоглобин)	Кровь	30
Гемоглобин	Кровь	10
Мочевина	Кровь	40
Калий	Кровь	30
Карбоксигемоглобин	Кровь	15
Лейкоциты	Кровь	10
Магний у новорожденных	Сыворотка крови	30
Натрий	Сыворотка крови	30
Парциальное тромбопластиновое время	Цитратная плазма	45
Порфобилиноген, обнаружение	Моча	50
Время рекальцификации плазмы	Цитратная плазма	45
Парциальное напряжение кислорода в крови	Капиллярная кровь	20
КОС	Капиллярная кровь	30
Тромбиновое время	Цитратная плазма	60
Тромбопластиновое время (протромбиновое время и индекс Квика)	Цитратная плазма	45
Тромбоциты	Кровь	30
Проба на совместимость крови	Кровь	45
Перекрестная проба на совместимость крови (Тест Кумбса)	Кровь	90
Гематокрит	Кровь	10
Подсчет клеток	Моча	15
Подсчет клеток	Ликвор	15

— уровня креатина, глюкозы, кетоновых тел (в моче);
— определение уровня трансаминаз (АсАТ/ГОТ, АлАТ/у - ГШ), билирубина, липазы;

— у больных токсикологического профиля, находящихся в отделении реанимации общего профиля, целесообразно определение псевдохолин-эстеразы, метгемоглобина, окиси углерода.

Чтобы правильно строить свой диагностический и лечебный алгоритм, врач-интенсивист должен знать время, в течение которого он может рассчитывать на получение результатов.

В длительность выполнения методики включено и время, затрачиваемое на центрифугирование крови.

Показатели белкового обмена

Белки плазмы определяют коллоидно-осмотическое давление плазмы. Совместно с гидростатическим давлением белки плазмы обеспечивают транскапиллярный обмен. Обычно определение белка осуществляют рефрактометрическим методом и с помощью биуретовой реакции.

Нормальные величины:

у взрослых — 60 — 78 г/л;

у недоношенных детей — 36 — 60 г/л;

1 нед. — 44 — 76 г/л;

Повышение уровня белка может свидетельствовать о гипериммуноглобулинемии. Псевдогиперпротеинемия возможна при дегидратации.

Понижение уровня белка возможно при гестозе, нефротическом синдроме, гастроэнтеропатиях, потерях кишечного содержимого через свищи, хронических заболеваниях печени, длительном голодании, агаммаглобулинемии.

При беременности общее количество белка увеличивается на 22%, но вследствие гемодилюции концентрация его снижается до 65 г/л.

На результаты реакций при определении белка могут оказывать влияние липемия, гемолиз, гипербилирубинемия.

У здорового человека в норме имеет место некоторая потеря белка через почки — от 1 до 14 мг/100 мл или в состоянии покоя - 50 - 80 мг/сут.

В дневное время, особенно после физических нагрузок, количество белка в моче увеличивается (до 340 мг/л).

Белок в спинномозговой жидкости (СМЖ) определяют теми же методами, что и в плазме крови.

Нормальные величины содержания белка в СМЖ зависят от места пункции:

— при люмбальной пункции — 150 — 450 мг/л;

— при цистернальной пункции — 105 — 250 мг/л;

— при вентрикулярной пункции — 50 — 150 мг/л.

В зависимости от возраста концентрация белка в СМЖ при люмбальной пункции изменяется, что в акушерской практике может представить интерес:

У недоношенных — 150 — 1300 мг/л;

У новорожденных — 400 — 1200 мг/л;

У детей до 1 мес. — 200 — 800 мг/л;

Старше 1 мес. — 150 — 450 мг/л.

Увеличение концентрации белка в СМЖ возможно при менингитах, энцефалите, либо при наличии свободной крови. У недоношенных детей могут быть значения даже более 1300 мг/л.

Белковые фракции: альбумин (36—56 %); а₁-глобулин (2—7%), α₂-глобулин (6—8%), р-глобулин (3—12 %), у-глобулин (8—18%).

Для определения фракций белка используют электрофорез. В практике интенсивной терапии используются чаще показатели концентрации альбумина и у-глобулина.

Альбумин — нормальное содержание в плазме 30—55 г/л.

Глобулин — в норме 20—36 г/л.

Альбумин-глобулиновый коэффициент (АГК)

АГК = Альбумин (г/л) / Глобулин (г/л)

в норме составляет 1,5—3,0; *снижается* при отечной форме панкреатита, хронических диффузных поражениях печени, гестозе. При беременности его значения — 0,84.

Повышение всех фракций белка возможно при дегидратации.

Понижение всех фракций — при массивной потере белка через кишечник.

Увеличение концентрации у-глобулина можно наблюдать при: хронических заболеваниях печени, хронических инфекциях, некоторых аутоиммунных заболеваниях, липоидном гепатите, миеломной болезни, макроглобулинемии.

Уменьшение концентрации у-глобулина возможно у детей в возрасте 3—4 мес. при врожденной макроглобулинемии, лимфолейкозе.

Фибриноген — основной белок, участвующий в свертывании крови. В норме в плазме содержится у взрослых в количестве 2—4 г/л, у женщин к концу беременности его содержание достигает 4—6 г/л, у новорожденных этот показатель составляет — 1,25—3,00 г/л.

Увеличение концентрации фибриногена наблюдается при гепатите, миеломной болезни, раке, уремии, беременности, гестозе, менструации, при компенсированном синдроме ДВС, ревматизме, пневмонии, туберкулезе, а также после хирургических вмешательств.

Уровень фибриногена может *увеличиваться* при приеме эстрогенов, пероральных контрацептивов; *снижается* уровень фибриногена при приеме аспарагиназы, урокиназы, стрептокиназы, анаболических стероидов.

Снижение также отмечается при раке простаты, менингококковом менингите, при острой и хронической почечной недостаточности, лейкозе, врожденной фибриногенопении, при коагулопатии потребления.

Мочевина в норме составляет — 2,5—8,3 ммоль/л.

Повышение показателя отмечается при шоке, снижении почечной перфузии, тяжелой рвоте, повышенном катаболизме белков, диарее.

Понижение показателя наблюдается при уменьшении утилизации белков, парентеральном питании.

Мочевинный азот определяют колориметрически с диацетилмонооксином либо ферментативным способом с использованием уреазы.

В норме азот мочевины составляет:

— у недоношенных детей в 1-ю нед. — 1,1 — 8,9 ммоль/л (мочевина 7,5 — 14,3 ммоль/л);

— у новорожденных — 1,4—4,3 ммоль/л (мочевина 1,4—4,3 ммоль/л);

— у детей — 1,8 — 6,4 ммоль/л (мочевина 2,5 — 6,4 ммоль/л);

— у взрослых — 2,9 — 7,5 ммоль/л (мочевина 2,9 — 7,5 ммоль/л).

Увеличение концентрации азота мочевины наблюдается при снижении почечной перфузии, застойной сердечной недостаточности, при истощении запасов солей, потоотделении, шоке, повышенном катаболизме белков, желудочно-кишечном кровотечении, остром инфаркте миокарда, ожогах, острых и хронических заболеваниях почек, диете с высоким содержанием белка.

Уменьшение концентрации наблюдается при диете с низким содержанием белка, повышенной утилизации белка (поздние сроки беременности, акромегалия), парентеральном питании, тяжелых заболеваниях печени, цилиакии, отравлении лекарствами.

Азот остаточный в норме составляет 15 — 25 ммоль/л. Его *повышение* наблюдается при нарушениях азотовыделительной функции почек, при острой почечной недостаточности, терапии кортикостероидами, повышенном катаболизме белков.

Азот аминокислый в норме обнаруживается в концентрациях 2,2 — 3,9 ммоль/л.

Увеличение концентрации наблюдается при тяжелых поражениях печени, токсическом некрозе печени.

Уменьшение концентрации наблюдается при недостаточности белкового питания.

Соотношение азот мочевины / креатин в норме составляет 12 : 1- 20 : 1.

Увеличение показателя возможно при гиповолемическом шоке, обструктивной уropатии, имплантации мочеточника в толстую или подвздошную кишку, диете с высоким содержанием белка, повышенном катаболизме, травме лобной доли, дегидратации.

Уменьшение показателя возможно при остром некрозе канальцев.

Мочевинный коэффициент в норме составляет 50 — 60%. Определяется как соотношение: (азот мочевины/азот остаточный) • 100.

Этот показатель является одним из ранних критериев диагностики нарушения функции почек.

Увеличение этого соотношения наблюдается при недостаточности функции почек, а *уменьшение* — при поражении паренхимы печени с нарушением ее мочевинообразовательной функции.

Креатинин широко используется для диагностики заболеваний почек, хотя на ранних стадиях этот тест не является чувствительным.

Уровень креатинина у здоровых женщин — 44 — 97 мкмоль/л.

Повышение уровня креатинина наблюдается при нарушении функции почек, гипертиреозе, акромегалии и гигантизме.

Понижение уровня креатинина возможно при беременности (I и II триместры).

Липемия, гемолиз, кетоацидоз дают ложное увеличение уровня креатинина, а желтуха — ложное снижение результатов.

Билирубин сыворотки крови (общий) состоит из 4 фракций: неконъюгированного билирубина, билирубина глюкуронида, билирубина диглюкуронида, дельта-билирубина, ковалентно связанного с альбумином. Последние три фракции билирубина растворимы в воде.

В норме уровень общего билирубина составляет 3,4—20,5 мкмоль/л.

Увеличение билирубина возможно при печеночной недостаточности, механической желтухе, повреждении печеночных клеток.

Билирубин связанный (прямая реакция) в норме составляет 2,2 — 5,1 мкмоль/л.

Увеличение концентрации отмечается при механической желтухе, холестазах, гемолитической анемии, повреждении печеночных клеток.

Билирубин несвязанный (непрямая реакция) в норме составляет 1,7 — 17,1 мкмоль/л.

Повышение уровня отмечается при гепатите, механической желтухе, токсическом повреждении гепатоцитов.

Желчные кислоты в норме составляют 0,74 — 5,6 мкмоль/л.

Увеличение концентрации отмечается при вирусном гепатите, алкогольном повреждении печени, лекарственном гепатите.

Глюкозу крови определяют ферментным, либо О-толуидиновым методами, либо, в экстренных случаях, с помощью тест-полосок. В норме уровень глюкозы составляет у взрослых 3,33 — 5,55 ммоль/л.

Повышение уровня глюкозы возможно после применения кофеина, АКТГ, эстрогенов, адреналина, никотиновой кислоты, диуретиков, никотиновой кислоты (в больших количествах), фенотиазин, Д-тироксина.

При выполнении анализа ряд химических агентов, находящихся в крови, могут дать завышенные результаты (при использовании О-толуидинового метода). К ним относятся аскорбиновая кислота, декстран, фруктоза, галактоза, манноза, рибоза, ксилоза, билирубин.

Повышение уровня глюкозы наблюдается при сахарном диабете, физических упражнениях, сильном эмоциональном напряже-

нии, стимуляции симпатoadренальной системы при шоках, феохромоцитоме, тиреотоксикозе, акромегалии, гигантизме, синдроме Кушинга, глюкогеноме, соматостатиноме, остром и хроническом панкреатите, муковисцидозе, гемахроматозе.

Снижение уровня глюкозы наблюдается при дефиците гликогена, раке надпочечников, фибросаркоме, раке желудка, токсическом поражении печени, гипотиреозе, аддисоновой болезни, болезни кленового сиропа.

Глюкоза в моче может появиться во всех вышеуказанных случаях, когда ее уровень в крови повышается настолько, что в почках не обеспечивается полная реабсорбция.

Нормальные значения концентрации глюкозы в моче — 0,06—0,83 ммоль/л или (2,78 ммоль/сут.)

Кетоновые тела в норме составляют 0,2 — 2,5 мг% (метод Нательсона), из них **Р**-оксимасляная кислота составляет 65%, ацетон + ацетоуксусная кислота — 35%.

Повышение уровня ацетона наблюдается при диабетическом кетоацидозе, отравлении ацетоном, голодании.

Ацетоуксусная кислота — в норме не определяется (нижний предел чувствительности метода — реакция с нитропруссидом — 0,3 ммоль/л).

Повышение показаний возможно при приеме леводопа, интоксикации ацетилсалициловой кислотой, этанолом.

Повышение уровня ацетоуксусной кислоты наблюдается при диабетическом кетоацидозе, длительном голодании, строгом ограничении углеводов при нормальном потреблении жиров, неукротимой рвоте, избытке гормона роста, тяжелом тиреотоксикозе, избытке катехоламинов, снижении выработки инсулина.

Молочная кислота (лактат) в венозной крови составляет 0,9—1,7 ммоль/л, в артериальной — менее 1,75 ммоль/л.

Повышение уровня молочной кислоты отмечается при гипервентиляции, тяжелой анемии, массивной кровопотере, лактатацидозе. Повышение уровня лактата до 2,5 ммоль/л и более свидетельствует о тканевой гипоксии и гипоперфузии. Концентрация от 4,0 до 10,0 ммоль/л указывает на крайне тяжелое состояние и неблагоприятный исход.

Лактат в спинномозговой жидкости не должен превышать 2.8 ммоль/л. *Повышение* этого уровня свидетельствует об уменьшении притока крови к мозгу или снижении ее оксигенации, повышении внутричерепного давления и уменьшении перфузии мозга. Увеличение концентрации также возможно при внутричерепном кровоизлиянии, метастатическом раке ЦНС, гипокании, бактериальном или туберкулезном менингите. В последнее время уровень лактата выступает в виде скрининг-теста для дифференциальной диагности-

ки между бактериальным и вирусным менингитом. При всех бактериальных менингитах значение будет превышать 3,33 ммоль/л, тогда как при вирусном менингите концентрация < 2,78 ммоль/л.

Следует заметить, что завышать значения уровня лактата могут этанол, адреналин, фруктоза, глюкоза, сахароза, натрия гидрокарбонат, интоксикация ацетилсалициловой кислотой. Занижать значения могут метиленовый синий и морфин.

Коэффициент лактат -пируват — в норме составляет 10 : 1.

4.3. Ферменты в диагностике неотложных состояний

сх-Амилаза (диастаза) — в норме составляет: при определении оптическим тестом — 25 — 125 ЕД/л, сахарогенным методом 111 — 296 ЕД/л, калориметрическим методом 70 — 3000 ЕД/л, по Карвею 3,3 — 8,9 мг/с · л или 12 — 32 мг/час · мл.

Повышение уровня амилазы наблюдается при панкреатите, острой кишечной непроходимости, мезентериальном тромбозе, диабетическом кетоацидозе, перитоните.

Альдолаза — в норме показатели равны 1,5 — 123 ЕД/л.

Увеличение показателя наблюдается при остром гепатите, столбняке, остром инфаркте миокарда, новообразованиях в печени, легких, молочной железе.

Аденозидезаминаза. Определение этого фермента проводят оптическим методом.

Норма — 11,5 — 25,0 ЕД/л.

Увеличение уровня фермента наблюдается при гепатите, циррозе, гемохроматозе, механической желтухе, раке предстательной железы и мочевого пузыря, гемолитической анемии, лихорадке при ревматизме и тифе, подагре, большой талассемии.

Уменьшение уровня фермента наблюдается при комбинированных иммунодефицитных заболеваниях.

Аланинаминотрансфераза (АлАТ, АЛТ). При оптимизированном методе нормальные величины составляют 8 — 20 ЕД/л; оптическом тесте с пиридоксальфосфатом при 30°С норма составляет < 30 ЕД/л, оптическом тесте при 37° — 5 — 30 ЕД/л.

Увеличение концентрации фермента в сыворотке крови наблюдается при некрозе печеночных клеток, обширной травме скелетных мышц, тепловом ударе, миозите, миокардите. В меньшей степени такое повышение наблюдается при циррозе печени, механической желтухе, инфаркте миокарда, дистрофии, миопатии, травме мышц, некоторых опухолях печени, гемолитической болезни.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Норма:

- оптический тест при 37° — 210 — 420 ЕД/л,
- оптический тест при 30° — 150 — 320 ЕД/л,

— по Савелу, Товареку — 0,8 — 4,0 мкмоль/дмл • 2), 13 — 67 МЕ/л. Лактатдегидрогеназа имеет пять изоформ ферментов: ЛДГ-1 (19 - 29% от общей активности), ЛДГ-2 (23 - 37%), ЛДГ-3 (17—25 %), ЛДГ-4 (8-17%), ЛДГ-5 (8-18%).

Увеличение активности ЛДГ-1 или (и) ЛДГ-2 наблюдается при ушибе сердца, остром инфаркте миокарда, остром некрозе почки, гемолизе.

Отношение ЛДГ-1/ЛДГ-2 более 1,0 указывает на острый инфаркт миокарда. Изолированное увеличение ЛДГ-1 наблюдается при тератоме, опухолях яичка.

Увеличение активности ЛДГ-2, ЛДГ-3, ЛДГ-4 можно наблюдать при массовых разрушениях тромбоцитов. Повышение уровня ЛДГ-5 имеет место при травме, воспалении скелетных мышц, гепатите, циррозе.

Одновременное увеличение ЛДГ-4 и ЛДГ-5 наблюдается при остром инфаркте миокарда, нарушении ритма сердца, миокардите, перикардите, катетеризации полостей сердца, коронароангиограмм, заболеваниях печени, поражении скелетной мускулатуры, гипоксии различного генеза.

Щелочная фосфатаза (ЩФ). Норма: по King - Armstrong 32—92 ЕД/л, по Bever et McComb 25 — 100 ЕД/л, по Hansaman 62 — 178 ЕД/л, по Bessi - 1 — 3 мкмоль/ч • мл.

Норма международного химического общества составляет 20—90 ЕД/л, при унифицированном методе 30 — 86 МЕ/л.

Увеличение активности отмечается при повышенном метаболизме в костной ткани, первичном и вторичном гиперпаратиреозе, остеомаляции, «почечном рахите», метастазах в кости, остеогенной саркоме, миеломной болезни, лимфогрануломатозе с поражением костей, болезни Педжета, инфекционном мононуклеозе, неосложненном внепеченочном холестазе, цитомегаловирусной инфекции у детей, портальном циррозе, внепеченочном сепсисе, язвенном колите, кишечной бактериальной инфекции, тиреотоксикозе.

Снижение активности имеет место при гипотиреозе, кретинизме, цинге, выраженной анемии, квашиорке, накоплении радиоактивных веществ в костях.

Аспаратаминотрансфераза (АсАТ, АСТ).

Норма: оптимизированный тест по Генри 8—12 ЕД/л, оптический тест международный 10—30 ЕД/л, оптический тест скандинавский 10—30 ЕД/л, по Раймонд - Франкелю 0,1—0,45 мкмоль/с*л, унифицированный тест 2—20 МЕ/л, энзиматический калорический тест 30—40 ЕД/л.

Увеличение показателя наблюдается при скоротечных формах гепатита вирусного генеза, некрозе или повреждении печеночных

клеток любого происхождения, хроническом гепатите, алкогольном гепатите, некрозе или травме сердечной или скелетной мышцы. Уровень АсАТ выше уровня АлАТ после острого инфаркта миокарда; при вирусном гепатите АСТ меньше АЛТ: при алкогольном гепатите АСТ больше АЛТ.

Прогностически неблагоприятным считается увеличение АСТ в 4 раза у больных шоком.

В дифференциальной диагностике весьма успешно используется коэффициент *Ритиса*, который является отношением АСТ/АЛТ. Если коэффициент превышает 1,46 — это указывает на острый инфаркт миокарда; < 1,33 — на поражение печени.

Креатинкиназа (КК), креатинфосфокиназа (КФК) в норме составляет: *при определении оптическим тестом* — у женщин 96 — 140 ЕД/л; *модифицированный по Rosalki* — у женщин — 10 — 55 ЕД/л; *унифицированный метод* — до 6 МЕ/л; *унифицированный оптический тест* — 5 — 8 МЕ/л. У детей первых четырех дней от рождения значения в три раза больше, чем у взрослых.

Повышение уровня КК и КФК наблюдается при травме, операции, инфаркте миокарда, уменьшении кровоснабжения мышц, полимиозите, миокардите, алкоголизме, отравлениях, сопровождающихся комой, длительной гипотермии, гипотиреозе, брюшном тифе, застойной сердечной недостаточности, тахикардии, эмболии легочной артерии, столбняке, генерализованных судорогах.

Креатинфосфокиназа — МВ составляет всего 5% от общей активности.

Увеличение показателя наблюдается при травме, воспалении сердечной мышцы, стенокардии, инфаркте миокарда, гипотермии, мышечной дистрофии, синдроме Рейе, шоке, отравлении, при поражении скелетных мышц.

Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ). В норме уровень этого фермента составляет 0 — 0,9 ЕД/л.

Повышение активности фермента наблюдается при некрозе печеночных клеток, прогрессирующей мышечной дистрофии.

В дифференциальной диагностике помогает коэффициент *Шмидта*:

$$\text{коэффициент} = \text{АСТ} + \text{АЛТ} / \text{ГлДГ}$$

При значении коэффициента от 5 до 10 предполагаются метастазы в печени; от 5 до 15 — механическая желтуха, от 30 до 40 — цирроз печени, более 50 — гепатит.

Глава 5

ФИЗИОЛОГИЯ ГЕМОСТАЗА И ЛАБОРАТОРНЫЙ МОНИТОРИНГ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАНИЯ

5.1. Физиология гемостаза

Биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, предупреждение и купирование кровотечений, а с другой — сохранение жидкого состояния крови, называется системой гемостаза. По мнению О. Г. Гаврилова, эта система является частью более сложной многокомпонентной системы регуляции агрегатного состояния крови (РАСК).

В осуществлении гемостаза принимают участие три взаимодействующих между собой функционально-структурных компонента: стенки кровеносных сосудов, клетки крови (в первую очередь, тромбоциты) и плазменные ферментные системы — свертывающая, противосвертывающая, фибринолитическая или плазминовая, калликреин-кининовая и система комплемента. Особенно тесно связаны между собой внутренняя оболочка сосудов и тромбоциты. Их объединяют в общий сосудисто-тромбоцитарный или первичный гемостаз. Микрососудам (диаметр до 100 мкм) и тромбоцитам принадлежит ведущая роль в остановке кровотечений в зоне микроциркуляции, тогда как образование фибрина происходит несколько позже и обозначается как вторичный или коагуляционный гемостаз.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

Неповрежденный *эндотелий сосудистой стенки* обладает свойством тромборезистентности и играет важную роль в сохранении жидкого состояния крови. Это свойство определяется следующими качествами эндотелия:

— способностью образовывать и выделять в кровь простаглицлин (метаболит арахидоновой кислоты, относящийся к простаглицландам) и эндотелиальный фактор релаксации (ЭФР/NO) — мощные ингибиторы агрегации тромбоцитов с вазодилатирующими свойствами;

— предупреждением контактной активации системы свертывания крови. Эндотелий участвует в элиминации фIXа из кровотока: после присоединения к рецепторам эндотелия фIXа образует комплекс с антитромбином-III (АТ-III); наиболее интенсивно этот процесс происходит в легких. Затем комплекс отрывается от клетки и удаляется из крови гепатоцитами;

— контакт с эндотелиоцитами в 19 раз ускоряет реакцию между тромбином и АТ-III, что обеспечивается гепариноподобными соединениями на эндотелии;

— тромбомодулин — один из рецепторов эндотелиоцитов — образует с тромбином комплекс, который активирует протеин С и одновременно теряет способность свертывать фибриноген.

Предполагается, что фибриновый слой постоянно образуется на эндотелии. Наличие его обеспечивает нормальное функционирование эндотелия, проницаемость и резистентность сосудистой стенки.

Участие эндотелия в фибринолитических процессах определяется содержанием в сосудистой стенке активатора плазминогена. Небольшие порции его постоянно выделяются из эндотелия и вместе с другими протеазами обеспечивают «пристеночный» фибринолиз; эндотелиоциты продуцируют также ингибитор активатора плазминогена; в эндотелии синтезируется фХП, который через высокомолекулярный кининоген запускает «хагеманзависимый» фибринолиз.

Вместе с тем, стенка сосуда в силу своих анатомо-физиологических свойств (ригидности, эластичности, пластичности) способна противостоять как давлению крови, так и внешнему травмирующему воздействию и тем препятствует возникновению геморрагии. Это свойство зависит от полноценности эндотелия и от особенности строения *субэндотелиального слоя*: качества коллагена, соотношения коллагеновых и эластичных волокон, структуры базальной мембраны и т. д. Монослой эндотелиоцитов составляет в субэндотелий ряд веществ: компоненты базальной мембраны, коллаген, эластин, ламинин, протеазы и их ингибиторы, тромбоспондин, мукополисахариды, витронектин, фибронектин и фактор Виллебранда. Эти белки обеспечивают межклеточные взаимодействия и образование диффузионного барьера, который предотвращает попадание крови из внутрисосудистого пространства во внесосудистое.

Проницаемость сосудистой стенки зависит во многом от количества и качества тромбоцитов. Уменьшение содержания тромбоцитов или изменение их свойств приводит к нарушению их ангиотрофической функции, а это, в свою очередь, к повышению проницаемости и ломкости микрососудов, к появлению петехиально-пятнистого (или микрососудистого) типа кровоточивости. Становятся положительными пробы на ломкость сосудов, легко возникают петехии, синячки, кровотечения из слизистых.

После стимуляции или травмы эндотелий с обнажившимся субэндотелиальным слоем трансформируется в мощную прокоагулянтную поверхность. Это обеспечивается синтезом, выделением или привлечением многих прокоагулянтов:

- секрецией фактора активирующего тромбоциты (ФАТ), который обуславливает адгезию тромбоцитов на эндотелии; стимулятора агрегации тромбоцитов — тромбоксана (TxA^{\wedge});
- продукцией тканевого фактора — тромбопластина (осуществляющейся с участием арахидоновой кислоты, цАМФ, Ca^{++});
- эндотелий регулирует содержание компонентов калликреин-кининовой системы;
- эндотелиоциты секретируют факторы свертывания (фУ, фУШ), антиген ф\ТП, фактор Виллебранда, ингибитор активатора плазминогена (ИАП-1 и ИАП-2), интерлейкин-1, фактор некроза ткани, вазоконстрикторы — эндотелии-1, адреналин, норадреналин, АДФ.

При нарушении целостности сосуда первой реакцией является его спазм в месте повреждения, что способствует остановке кровотечения, и расширение его выше места травмы, что способствует открытию шунтов выше места повреждения. Этим достигается снабжение кровью тканей ниже места повреждения. Вазоконстрикция как реакция на травму (длительностью менее 60 секунд) приводит к снижению кровотока, что улучшает взаимодействия между тромбоцитами, факторами свертывания крови и поврежденным участком.

Происходит контактная активация коллагеном и другими компонентами субэндотелия тромбоцитов в месте повреждения и фХИ плазмы (фактора контакта), в результате чего активируется адгезия тромбоцитов в месте повреждения и начинается активация системы свертывания по внутреннему пути. Таким образом, стенка сосуда связана со всеми другими звеньями системы гемостаза, особенно с тромбоцитами.

Участие *тромбоцитов* в гемостазе определяется в основном следующими их функциями: 1) ангиотрофической; 2) способностью поддерживать спазм поврежденного сосуда путем секреции вазоактивных веществ (в результате реакции освобождения) —

адреналина, норадреналина, серотонина и др.; 3) способностью образовывать первичный тромб с помощью адгезивности и агрегационной функции; 4) способностью выделять гемостатические факторы — тромбопластическая способность.

Ведущая роль в осуществлении первичного гемостаза принадлежит адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов. Пусковым моментом в этом процессе — повреждение сосудистой стенки и контакт тромбоцитов с субэндотелием.

Это приводит к активации тромбоцитов.

Активация тромбоцитов происходит в 3 этапа:

I. Индукция — воздействие серотонина, АДФ, коллагена, тромбина, адреналина, простагландинов (P_g), тромбоксана.

II. Трансмиссия — высвобождение из депо Ca⁺⁺ в плазму и снижение уровня цАМФ: происходят контрактильные реакции, тромбоциты меняют форму; при стимуляции фосфолипазы образуются P_g, ФАТ, происходит адгезия (распластывание) с участием фактора Виллебранда (ф\У) и фибронектина. Усиливает агрегацию гликопротеид тромбоспондин, содержащийся в сс-гранулах тромбоцитов и тромбоксан А[^] ингибирует — простаглицлин, ТФР (тромбоцитарный фактор роста), оксид азота.

III. Реакция высвобождения: при действии слабых активаторов (АДФ, серотонина) — выделяется АДФ, АТФ, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, серотонин, гистамин, дофамин; под действием тромбоксана, арахидоновой кислоты, иммунных комплексов — выделяется ф4, фибриноген, ф\У, ф\ТП, фУ, антиплазмин, ТФР, тромбоспондин, фибронектин, ингибитор активатора плазминогена и т. д. (реакция освобождения-1); высокие концентрации тромбина вызывают секрецию лизосомальных ферментов (реакция освобождения-II).

Наряду с адгезией идет процесс агрегации тромбоцитов — склеивание их между собой и образование первичной тромбоцитарной пробки. Этот процесс стимулируется АДФ, выделяемой из гемолизирующихся в зоне повреждения эритроцитов, а также катехоламинами и серотонином. Гемостатическая пробка быстро увеличивается в объеме и через 1- 3 минуты полностью закрывает просвет кровотока сосуда.

Важную роль в регуляции тромбоцитарного гемостаза играют производные арахидоновой кислоты, освобождаемой из мембранных фосфолипидов тромбоцитов и стенки сосудов вследствие активации фосфолипаз. В дальнейшем под влиянием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты образуются простагландины, а из них в тромбоцитах под влиянием тромбоксансинтетазы вырабатывается чрезвычайно мощный агрегирующий агент тромбоксан-(ТхА[^]), а в стенке сосудов под влиянием простаглицлинсинтетазы — основной ингибитор агрегации простаглицлин (простаглицлин I² — Pgl⁷).

Изменение иммунного статуса организма отражается на функциональной активности тромбоцитов. Иммунные комплексы приводят к тромбозам даже при интактной системе комплемента за счет стимуляции тромбоцитов. Один из вариантов — HELLP-синдром при тяжелых гестозах. На поверхности тромбоцитов оседают антитела и иммунные комплексы, вызывающие деструкцию с последующим фагоцитозом системой мононуклеарных макрофагов.

При РДСВ происходит «захват» тромбоцитов, которые становятся медиаторами дальнейшего повреждения (в бронхо-альвеолярном секрете обнаруживают тромбоциты, тромбопластин, микроэмболы, фибриновые тромбы, коллагеновые волокна, РКМФ, продукты деградации фибрина).

В результате воздействия тромбоцитарных и плазменных факторов в зоне гемостаза образуется тромбин, малые дозы которого усиливают и завершают процесс миграции и одновременно вызывают свертывание крови, в силу чего тромбоцитарная пробка покрывается фибрином и подвергается уплотнению (ретракции) с помощью сократительного белка — тромбостенина.

Помимо перечисленных выше агентов, в тромбоцитах и в других клетках крови образуются другие мощные стимуляторы агрегации. Из них в последние годы большое внимание уделяется фосфолипидному пластиночному агрегирующему фактору (РАЕ) из лейкоцитов и тромбоцитов.

Кроме того, в *лейкоцитах* содержится прокоагулянт (ф3 тромбоцитов), аналоги плазменных факторов свертывания крови, антикоагулянты, стимуляторы и ингибиторы фибринолиза. Существенные изменения прокоагулянтной и фибринолитической активности лейкоцитов возникают при ряде ситуаций, когда меняется иммунный статус организма. При этом лейкоцитам отводится ведущая роль в патогенезе ДВС-синдрома. С одной стороны, лейкоциты активируют контактную фазу коагуляции, т.к. содержат киназы и ферменты, стимулирующие кининогенез, с другой стороны, некоторые протеазы нейтрофилов значительно тормозят процесс свертывания. Лейкоциты разрушают фибрин путем механического, фагоцитарного, химического тромболиза и лейкофибринолиза при помощи фибринолитических протеаз. Хемотаксическая активность лейкоцитов генерируется ф11а, фХПа, ПДФ, кининогенином, активатором плазминогена. Таким образом, лейкоцита одновременно стимулируют сосудисто-тромбоцитарный гемостаз через простагландины, свертывание крови и фибринолиз — через фХИ, сосудистый тонус через кининовую систему (Б. И. Кузник, 1984).

Эритроциты содержат аналог ф3 тромбоцитов, антигепариновый ф4, АДФ, активатор плазминогена, антиплазмин. Кроме того, при различных патологических процессах нарушается «способность

эритроцитов к деформации», обуславливающая дальнейшие нарушения микроциркуляции и гемостаза.

Макрофаги вырабатывают прокоагулянт со свойствами тромбопластина. Индукторами в этой реакции являются Т-лимфоциты, предварительно обработанные иммунными комплексами или IgG, они выделяют лимфокины, усиливающие образование моноцитами прокоагулянта. Моноциты в присутствии иммунных комплексов и липополисахаридов способны синтезировать протромбиназу, витамин-К-зависимые факторы (II, VII, IX, X), фибриназу. При определенных условиях макрофаги выделяют в окружающую среду кислые гидралазы, компоненты комплемента, протеазы, активатор плазминогена, регулирующие фибринолитическую активность. В зависимости от вида антигена стимулированные лимфоциты индуцируют синтез макрофагами или активатора плазминогена или ингибиторов фибринолиза. Макрофаги продуцируют ФАТ в процессе фагоцитоза иммунных комплексов.

Базофилы содержат соединения, влияющие на состояние системы гемостаза: гепарин, гистамин, серотонин, ФАТ, активатор плазминогена, стимулятор кининовой системы, эозинофильный хемотаксический фактор и др. В физиологических условиях происходит выделение небольших количеств медиаторов, необходимых для поддержания гемостаза. При дегрануляции под действием биологически активных веществ эти соединения проявляют свою активность как местно, так и в общем кровотоке.

Первичной тромбоцитарной пробки, образовавшейся в результате активации сосудисто-тромбоцитарного компонента гемостаза, достаточно для того, чтобы начался процесс свертывания. Но постоянная гемостатическая пробка формируется при образовании тромбина, вызывающего необратимую агрегацию тромбоцитов и отложение фибрина на тромбоцитарных агрегатах в месте сосудистой травмы.

Коагуляционный гемостаз

Свертывание крови — сложный ферментный процесс, в котором участвует ряд протеолитических ферментов, а также неферментные белковые и фосфолипидные компоненты, резко ускоряющие и усиливающие активацию и действие ферментов. Процесс свертывания заключается, по сути дела, в ферментативном превращении водорастворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин, в результате чего образуется вторичный кровяной сгусток (тромб).

Условно процесс свертывания можно подразделить на 4 фазы (Е. П. Иванов, 1980, 1983): 1) многоступенчатый этап, приводя-

ший к активации протромбина (фII) с образованием протромбиназы; 2) воздействие протромбиназы на тромбин с образованием тромбина; 3) образование фибрина из фибриногена под влиянием тромбина; 4) фаза посткоагуляционная — стабилизация фибрина и ретракция сгустка.

По международной номенклатуре — все плазменные факторы свертывания обозначаются римскими цифрами (см. табл. 5.1.1). Для обозначения активированного фактора к этим цифрам добавляется буква «а».

Таблица 5.1.1

Факторы свертывания крови (по Ф. Д. Шиффман, 2000)

Фактор	Название фактора	Синтез	T 1/2
I	Фибриноген	Гепатоциты	4-5 дней
II	Протромбин	Гепатоциты/витамин К	3 дня
III	Тканевой тромбопластин	Эндотелиоциты и др.	
IV	Ионы кальция		
V	Проакцелерин или Ас-глобулин	Гепатоциты, эндотелиоциты, тромбоциты	12-15ч
VII	Проконвертин	Гепатоциты/витамин К	4 - 7 ч
VIII	Антигемофильный глобулин А	Синусоиды печени	8-10 ч
IX	Антигемофильный глобулин IX, или Ф. Кристмаса	Гепатоциты/витамин К	1 день
X	ф. Стюарт-Прауэра	Гепатоциты/витамин К	2 дня
XI	Антигемофильный глобулин С, или плазменный предшественник протромбиназы	Гепатоциты	2-3 дня
XII	ф. контакта или Ф. Хагемана	Гепатоциты	1 день
XIII	Фибринстабилизирующий фактор ф. Флетчера (прекаликреин) ф. Фитцджеральда-Фложе (кининоген)	Гепатоциты / тромбоциты Гепатоциты Гепатоциты	8 дней •

T1/2 — полупериод существования

Согласно современной каскадно-комплексной теории свертывания крови, активация протромбина является результатом многоступенчатого ферментного процесса, в котором последовательно активируются и взаимодействуют между собой различные факторы свертывания.

На каждой стадии биологического каскада профермент превращается в соответствующую **сериновую протеазу**, которая катализирует превращение следующего профермента. Сериновые протеазы гидролизуют пептидные связи в активном центре, основу которого составляет аминокислота серии.

Семь из 13 факторов свертывания активируются до сериновых протеаз (ФХII, ФХI, ФГХ, ФХ, ФII, ФУП и прекалликреин); три являются кофакторами этих реакций (ФУ, ФУШ и высокомолекулярный кининоген); ФШ — тканевой фактор, или тромбопластин является кофактором-рецептором; ФХШ — трансклутаминаза; фI — фибриноген является субстратом для образования фибрина — конечного продукта каскада свертывания.

Различают два основных механизма запуска процесса свертывания: внешний и внутренний.

Основным путем свертывания *in vivo* считается **внешний путь**. Компонентами его являются: тканевой фактор (ТФ) — ФШ, его ингибитор (ингибитор пути тканевого фактора — ИПТФ), плазменный фактор ФУII. Внешний механизм запускается тканевым фактором (тромбопластином), который может попасть в плазму крови из поврежденных тканей, стенок сосудов, поступать в кровоток с тканевой жидкостью, может продуцироваться активированными моноцитами, клетками злокачественных опухолей. Тканевой фактор в качестве кофактора-рецептора образует комплекс с ионами кальция и ФУП, активирует последний, открывая его сериновый центр.

ФУП может активироваться также за счет незначительного протеолитического действия сериновых протеаз — тромбина, ФХПа, ФIХа, ФХа и в результате самоактивации.

Комплекс ТФ/ФУIIa/Ca⁺⁺ действует на два субстрата — ФХ и ФIХ, вследствие чего образуется тромбин. Этот процесс занимает менее 20 секунд.

Активации свертывания по **внутреннему пути** инициируется компонентами, полностью находящимися в пределах сосудистой системы. Компоненты этого пути: ФХII, ФХI, ФIХ, ФУШ, кофакторы — высокомолекулярный кининоген (ВМК), прекалликреин и их ингибиторы.

При контакте с поврежденным эндотелием (коллагеном), либо с чужеродной поверхностью — стеклом, металлом и т. д. самоактивируется ФХН (фактор Хагемана — фактор контакта). Возможен

и другой путь его активации — путем его ферментативного расщепления калликреином, плазмином или другими протеазами.

Активированный фХИ, в свою очередь, вызывает активацию субстратов — прекалликреина, ВМК и фХI. Этот процесс происходит на фосфолипидных матрицах. Связанный с поверхностью фХИа расщепляет фХI до фХIа, а прекалликреин до калликреина. Калликреин превращает ВМК в ВМКа и брадикинин. Эти вещества взаимодействуют с различными субстратами — фХИ, плазминогеном, проренином, компонентом комплимента С₂. Таким образом, кроме активации свертывания крови, запускается система фибринолиза, система комплимента, воспалительная реакция (посредством кининов).

ФХIа активирует фIX в фIXа. Как уже было показано, активация фIX может инициироваться и комплексом фУIа/ТФ/Са⁺⁺ по внешнему пути, считающемуся наиболее важным.

Активированный фIXа в присутствии Са⁺⁺ и кофактора Villa на фосфолипидной мембране превращает фX в фXа. Этот механизм более длительный и занимает 4/5 всего времени свертывания.

Как при внешнем, так и при внутреннем механизмах свертывания, взаимодействие и активация факторов свертывания осуществляется на фосфолипидных микромембранах, служащих матрицами, на которых фиксируются и реагируют друг с другом белковые факторы. Роль таких матриц выполняют мембраны оболочек и гранул тромбоцитов (ф3 тромбоцитов) и сходные с ними компоненты из оболочек других клеток (эритроциты и др.). Этот факт определяет то, что при прочих равных условиях период свертывания плазмы, содержащей небольшое количество тромбоцитов, более продолжительный, чем время свертывания с нормальным количеством тромбоцитов, а также то, что при гемолизе освобождение эритроцитарных мембран очень ускоряет свертывание.

Внешний и внутренний механизм активации свертывающей системы не разобщены, а взаимодействуют друг с другом. Так, комплекс фХПа/калликреин активируют помимо фХI и VII фактор. Имеется взаимная активация между фУПа и фГХа, между фУПа и фХа.

Завершающая стадия свертывания называется *общим путем*. В этой стадии фХа, связанный с кофактором фУа на фосфолипидных мембранах в присутствии Са⁺⁺ (т.н. протромбиновый комплекс) превращает протромбин фII в *тромбин* фiiа.

Надо отметить, что четыре фактора являются *витамином К-зависимыми факторами* коагуляции: фX, фIX, фУII, фii; кроме того, витамин К необходим для образования двух антикоагулянтов — протеина С и протеина S. Поэтому при нарушении синтеза витамина К при внутрипеченочном холестазах, ухудшении утилизации витамина, нарушении его всасывания, развивается дефицит этих

факторов, способствующий развитию кровоточивости. Лабораторным тестом, выявляющим дефицит ФУН (внешнего пути) и фХ, фУ, фII, фI, является протромбированное время.

Конечный процесс свертывания — **образование из фибриногена фибрина** с помощью протеолитического фермента — тромбина. Происходит это отщеплением от молекулы фибриногена четырех пептидов (2 пептида А и 2 пептида В), в результате чего образуются мономеры фибрина, у каждого из которых имеются 4 свободных связи. Путем соединения этими связями мономеров друг с другом сначала парами в димеры, а затем в полимеры, формируются волокна фибрина. Это фибрин растворяется в 5—7М мочеvine или в 2% монохлоруксусной кислоте, в связи с чем он обозначается как фибрин S (Solubile — растворимый). Под влиянием фХIII, который

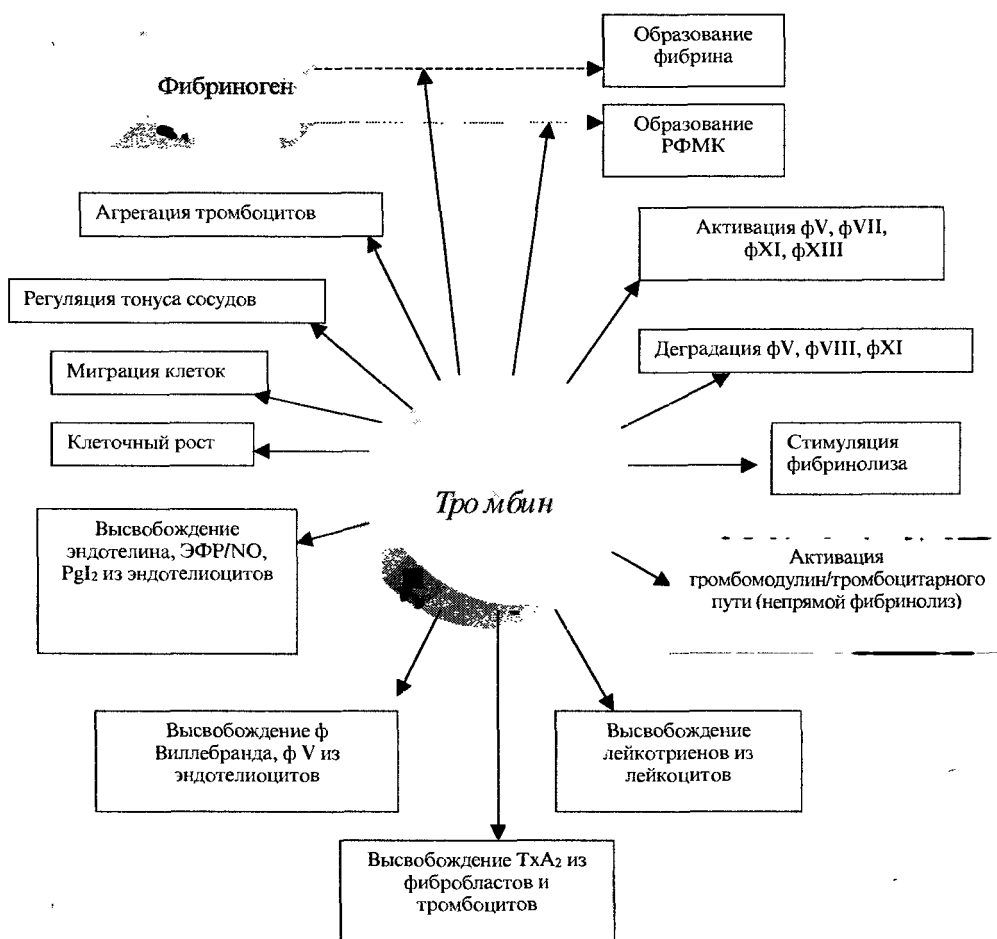


Рис. 5. 1. 1. Множественные эффекты тромбина

активируется тромбином, по окончании II фазы свертывания в фибрине образуются дополнительные дисульфидные связи, что делает его нерастворимым в мочеvine — фибрин I (insolubile).

В нормальных условиях уже сравнительно умеренные концентрации тромбина обеспечивают полную трансформацию фибриногена в фибрин. В отличие от этого, при процессах, характеризующихся внутрисосудистым свертыванием крови, снижается чувствительность к тромбину или нарушается процесс полимеризации мономеров фибрина с фибриногеном и с ранними продуктами расщепления фибрина и фибриногена плазмином. Эти растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), называемые также в литературе «заблокированный фибриноген», плохо коагулируют под влиянием тромбина, но образуют гель при добавлении к плазме 50% этанола (этаноловый тест), протамин-сульфата, раствора В-нафтола в 50% спирте. Феномен неферментной коагуляции РФМК (заблокированного фибриногена) носит название феномена паракоагуляции и широко используется в лабораторной диагностике тромбинемии и внутрисосудистого свертывания крови.

Таким образом, трансформация фибриногена может идти как обычным путем, так и с образованием РФМК (продуктов паракоагуляции).

Эффекты тромбина не ограничиваются влиянием на фибрин и фибриноген. Подробнее они показаны на рис. 5.1.1. В основу рисунка легла схема Ф. Д. Шиффмана (2000), дополненная авторами.

Регуляция системы свертывания крови

Активация свертывания крови *in vivo* модулируется рядом механизмов, которые ограничивают реакции местом повреждения и предотвращают возникновение массивного внутрисосудистого тромбоза. Регулирующими факторами являются:

1. Кровоток и гемодилюция (при быстром кровотоке происходит разбавление активных сериновых протеаз и транспорт их в печень для утилизации, кроме того, от тромбоцитарных агрегатов отсоединяются периферические тромбоциты, что ограничивает размер растущей гемостатической пробки).

2. Клиренс, осуществляемый печенью (гепатоцитами, купферовскими клетками, системой РЭС) и ретикулоэндотелиальной системой других органов.

3. Протеолитическое действие тромбина (механизм обратной связи). Тромбин вызывает протеолиз и деградацию фХI, фУ, ф\П1, что облегчает их инактивацию соответствующими ингибиторами. Тромбин обеспечивает гемостатический контроль, иницируя активацию фибринолитической системы посредством белка С, в том числе, посредством стимуляции лейкоцитов (клеточный фибринолиз).

4. Ингибиторы сериновых протеаз;

5. Фибринолиз.

На последних двух механизмах необходимо остановиться подробнее.

Процесс свертывания крови строго контролируется присутствующими в плазме белками (ингибиторами), которые ограничивают выраженность протеолитических реакций и обеспечивают защиту от тромбообразования.

Физиологические антикоагулянты подразделяются на:

— первичные, самостоятельно синтезируемые и постоянно содержащиеся в крови;

— вторичные, образующиеся в процессе протеолиза — при свертывании крови и фибринолизе.

Первичные антикоагулянты.

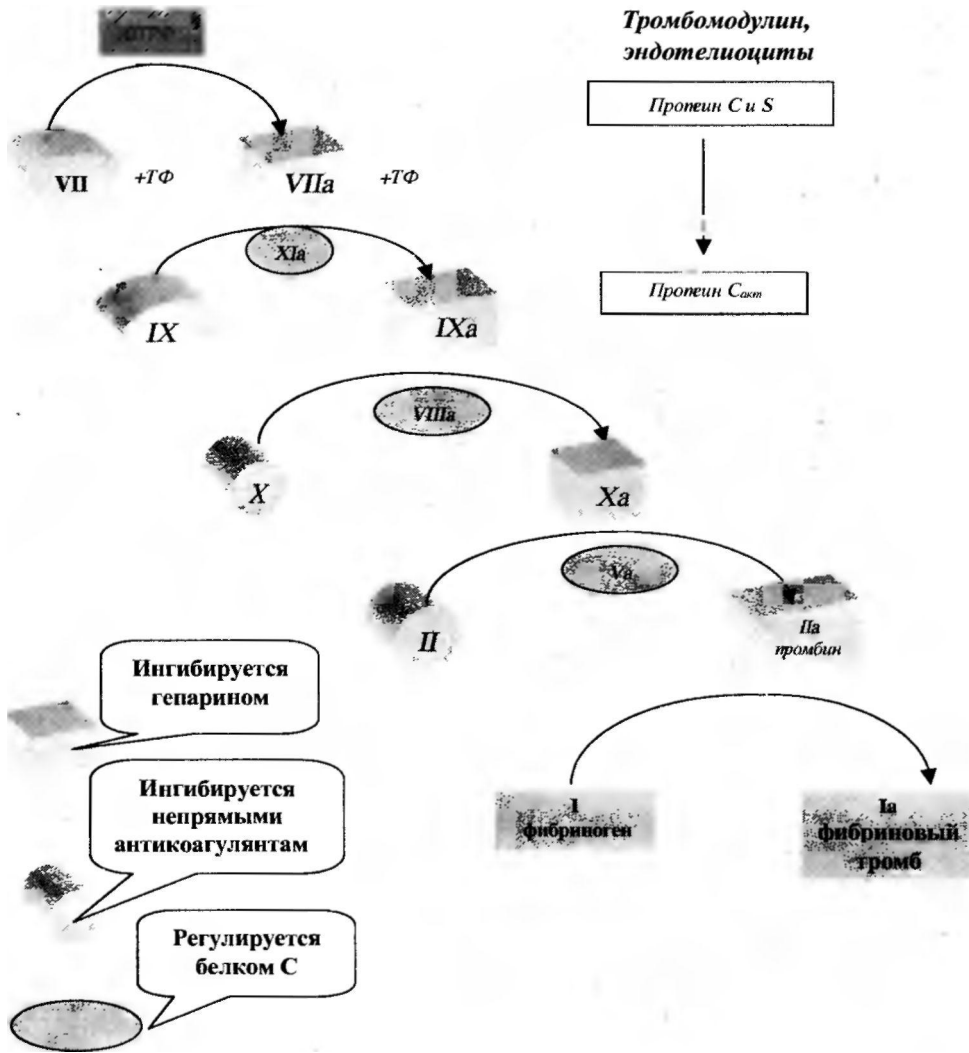
Главными ингибиторами факторов свертывания являются антитромбин-Ш (АТ-Ш), гепариновый кофактор II (ГК-II), протеин С, протеин S, ингибитор пути тканевого фактора (ИПТФ), протеаза нексин-1, С₁-ингибитор, а₂-антитрипсин и с₂-макроглобулин. Большинство этих ингибиторов, за исключением ИПТФ и а₂-макроглобулина принадлежит к группе белков, называемых серпинами (serine protease inhibitor — ингибитор сериновой протеазы).

Антитромбин-III (АТ-III) — является серпином и универсальным ингибитором почти всех факторов свертывания (фиIIа, IХа, Ха, XIа, и отчасти VIIа, XIIа). На его долю приходится более 75% всей антикоагулянтной активности плазмы. Этот белок является основным плазменным кофактором гепарина. Связывание гепарина с АТ-III ускоряет образование комплекса тромбин-АТ-III-гепарин и нейтрализацию тромбина в 1000 — 100000 раз. При наследственном или приобретенном снижении уровня АТ-III возникают тромбофилические состояния, характеризующиеся рецидивирующими тромбозами, тромбоэмболиями, инфарктами органов. Причем гепарин не оказывает на кровь таких больных заметного антикоагулянтного действия. Вторичное снижение АТ-III в плазме развивается при ДВС-синдроме и массивных тромбозах, в процессе лечения гепарином, в раннем послеоперационном периоде, при беременности, при заболеваниях печени. Во всех этих случаях возникает опасность развития тромбозов.

Гепариновый кофактор II ингибирует только тромбин в присутствии гепарина и дерматан-сульфата, последний локализуется в основном во внесосудистом пространстве и там же играет определенную роль в процессе репарации и воспаления.

Протеаза нексин-1 ингибирует тромбин; Ц-антитрипсин нейтрализует фХIа и активированный протеин С; с₁-ингибитор нейтрализует 95% фХIIа и более 50% всего калликреина.

Схема регуляции свертывающей системы крови представлена на рисунке 5.1.2:



Р и с . 5.1.2. Модель системы коагуляции крови и ее регуляции (по Б. Г. Катцунг, 2000).

Протеин С — активируется тромбином, эта реакция ускоряется тромбомодулином — поверхностным белком эндотелиоцитов. В присутствии своего кофактора расщепляет и инактивирует основные неферментные факторы свертывания (фУШ и фУ). Протеин С синтезируется гепатоцитами.

Протеин S — кофактор протеина C, в его присутствии инактивирует фУШ и фУ. Также К-витамин — зависимый гепатогенный фактор.

Дефицит протеина C клинически значим, ибо создает уже в молодом возрасте склонность к тромбозам. Вторичное снижение протеина C наблюдается при ДВС-синдроме, тяжелых поражениях печени, респираторном дистресс-синдроме.

a²-Макроглобулин — белок, обладающий способностью связывать активированные компоненты свертывающей системы крови и фибринолиза.

Еще один ингибитор факторов свертывания — ***ингибитор пути тканевого фактора*** относится к семейству кунинов, гомологичных апротинину (ингибитору панкреатического трипсина). Он инактивирует ФХа, ф\Па, фШ-тканевой фактор. Гепарин усиливает его антикоагулянтную активность.

Вторичные физиологические коагулянты образуются в процессе свертывания и фибринолиза. Так, ***фибрин***, образующийся при свертывании, адсорбирует и инактивирует большое количество тромбина и, таким образом, является антикоагулянтом (антитромбин-1). Продукты ферментативного расщепления фибриногена плазмином — ***продукты деградации фибрина (ПДФ)*** ингибируют как агрегацию тромбоцитов, так и образование фибрина.

Патологические антикоагулянты — это антитела к факторам свертывания, чаще всего к фУШ и фУ, иммунные комплексы — волчаночный антикоагулянт (в том числе, при антифосфолипидном синдроме), антитромбин-V, нередко выявляющийся при ревматоидном артрите. Эти коагулянты отсутствуют в крови в норме и появляются при различных иммунных нарушениях, реже — без видимых причин.

Фибринолиз

Ферментная система, вызывающая расщепление фибрина на мелкие фрагменты, называется фибринолитической (плазминовой). Главный компонент этой системы — плазмин, содержащийся в плазме крови в виде профермента (плазминогена) в количестве 2,2 г/л.

Активация плазминогена осуществляется в организме, как и активация свертывания крови, как по внешнему, так и по внутреннему механизму.

Внутренний механизм запускается ***комплексом XIIa с калликреином и ВМК***. Активность этого механизма оценивается по скорости лизиса глобулиновой фракции, полученной из крови, предварительно активированной контактом.

Внешняя активация фибринолиза в основном осуществляется синтезируемым в эндотелии сосудов белковым ***активатором тканевого***

тина (АТТ). Сходные с ним активаторы содержатся во многих тканях и жидкостях организма, но эндотелиальный легче всего поступает в кровоток. Интенсивный выброс его происходит при всех видах закупорки сосудов, при различных физических нагрузках, под влиянием различных вазоактивных веществ и лекарственных средств — никотиновой кислоты, норадреналина, адреналина.

Мощные активаторы плазминогена находятся также в клетках крови, моче (урокиназа), молоке, желчи, слюне. Некоторые опухоли продуцируют активаторы плазминогена (меланома). Активный плазмин быстро блокируется антиплазминами и элиминируется из кровотока.

Нефизиологическими активаторами плазминогена являются стрептокиназа (продуцируемая гемолитическим стрептококком), антистреплаза и стафилокиназа (продуцируемая золотистым стафилококком). Первые два — фармакологические тромболитические средства, применяемые для лечения острого тромбоза.

Ингибиторы плазмينا — α^2 -антиплазмин — основной ингибитор гшазмина в крови и $\text{с}\alpha^2$ -макроглобулин — ингибитор плазмينا, калликреина и тканевого активатора плазминогена.

Ингибиторы активатора плазминогена 1, 2, 3 — ограничивают фибринолитическую активность местом расположения гемостатической пробки за счет ингибирования ТАЛ или урокиназы (см. рис. 5.1.3).

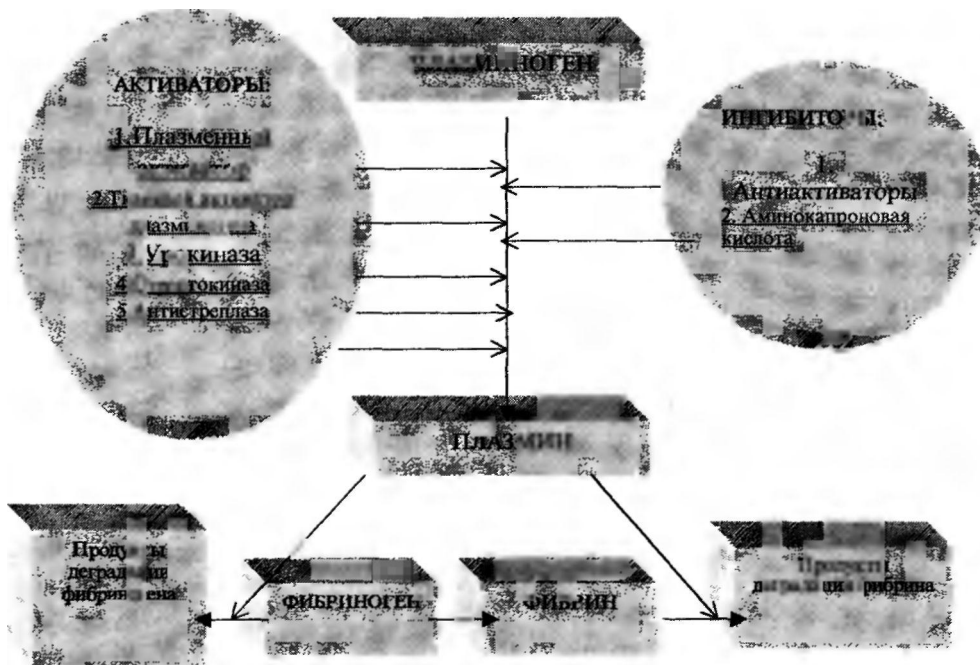


Рис. 5.1.3. Схема фибринолитической системы

В связи с действием ингибиторов обычные сгустки крови, полученные в результате ее естественного свертывания в пробирках, подвергаются в нормальных условиях очень слабому лизису, который определяется методом исследования естественного лизиса сгустка. В отличие от этого, эуглобулиновый лизис происходит быстро, т. к. при выделении эуглобул и новой фракции плазминоген и его активаторы выпадают в осадок, тогда как ингибиторы фибринолиза остаются в надосадочной жидкости. Таким образом, ингибиторы лизиса удаляются, и определяется только активность плазмина и его активаторов.

Плазмин вызывает расщепление фибрина (см. рис. 5.1.3), в результате чего сначала остается крупномолекулярный фрагмент X, затем он расщепляется на фрагменты Y и D, а фрагмент Y — на D и E. Фрагменты X и Y называются *ранними*, а фрагменты D и E — *поздними*. В норме содержание в сыворотке продуктов деградации фибриногена (ПДФ) менее 0,05 г/л. Повышение ПДФ свидетельствует об активации фибринолиза.

Клеточная фибринополитическая система связана с лейкоцитами, макрофагами, эндотелиоцитами и тромбоцитами. Наряду с влиянием эстераз и других протеаз, лейкоциты и макрофаги фагоцитируют разрушенный фибрин и клеточные остатки.

Первичное повышение фибринолиза в организме — это крайне редкое явление. В подавляющем большинстве случаев оно свидетельствует об активном процессе свертывания. Связано это либо с ДВС-синдромом, либо с массивными тромбозами. Поэтому повышение ПДФ расценивается как показатель внутрисосудистой гемокоагуляции и вторичной активации фибринолиза (рис. 5.1.3). Продукты, образующиеся в результате фибринолиза, биологически активны и оказывают влияние на проницаемость и тонус кровеносных сосудов, ингибируют агрегацию тромбоцитов и самосборку мономеров.

5.2. Лабораторный мониторинг системы гемостаза

Первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз.

Количество тромбоцитов (норма 180—320 • 10⁹/л).

Тромбоциты представляют собой кровяные пластинки размером 2—4 мкм, содержащие грануломер и гиаломер. Подсчет тромбоцитограммы позволяет оценить процентное содержание юных, зрелых и старых тромбоцитов. В норме 91—98% в тромбоцитограмме — зрелые тромбоциты. Юные и старые — от 0—3%. При патологии встречаются формы раздражения — гигантские (овальные,

или колбасовидные тромбоциты, которые почти все заняты грануломером, а гиаломер представлен лишь узкой полоской). Такие тромбоциты иногда появляются при новообразованиях: морфологическое исследование тромбоцитов с помощью светового и электронного микроскопов позволяет выяснить структурные изменения тромбоцитов (в частности отсутствие грануломера), что указывает на наличие тромбоцитопатий.

Время кровотечения.

Существует несколько методов определения времени кровотечения. Все они состоят в измерении времени от момента нанесения стандартного повреждения кожи до остановки вызванного им кровотечения из мелких подкожных сосудов. Время кровотечения удлиняется при падении числа тромбоцитов ниже $100 \cdot 10^9$ /л, либо при функциональном дефекте. Метод Дьюка: надрезы наносятся ланцетом у наружного края мочки уха или пальца глубиной 3,5 мм. Ширина прокола около 3 мм. Сразу же после прокола включают секундомер и фильтровальной бумагой промокают капельки крови через 15—30 с, норма 2—4 мин.

Метод Айви: на плечо накладывают манжету сфигмоманометра и в течение всего исследования поддерживают в ней давление = 40 мм/рт. ст. На верхней трети предплечья наносят ланцетом 3 поперечных прокола глубиной в 3 мм. Тест более чувствителен и точен, чем проба Дьюка, и определяет время кровотечения при повышенном венозном давлении. Нормальное время кровотечения по Айви обычно не превышает 7 мин.

Исследования адгезивной функции тромбоцитов при контакте со стеклом.

Кровь непосредственно из вены просасывается через поливиниловую трубку, заполненную стеклянными шариками, после чего в ней определяется убыль тромбоцитов по сравнению с кровью, не прошедшей через такой фильтр. Разница между этими показателями, выраженная в %, отражает степень адгезии (норма 20—40%). Снижение ее наблюдается при врожденных (наследственных) и симптоматических тромбоцитопатиях в сочетании с различными нарушениями агрегационных функций (тромбастения, уремия, лейкозы и т. д.), либо без них (болезнь Виллебранда).

Своевременная диагностика тромбоцитопатий требует развернутого изучения агрегации тромбоцитов под влиянием следующих агентов: коллагена, АДФ, адреналина, малых доз тромбина, ристоцетина. При графической регистрации процесса агрегации на агрегографе определяется двухволновая кривая, в которой вторая волна связана с выходом из тромбоцитов эндогенных стимуляторов агрегации — АДФ, катехоламинов, тромбосана и др. Это

вторая волна характеризует реакцию высвобождения. Ее нет при отсутствии в тромбоцитах плотных гранул. Начало агрегации с момента добавления стимулятора агрегации в норме — 11—17 мин.

Полное отсутствие или резкое снижение агрегации тромбоцитов наблюдается при различных видах качественной неполноценности тромбоцитов. Изолированное нарушение ристоцетин-агрегации наблюдается в основном при болезни Виллебранда. Это нарушение обусловлено отсутствием в плазме фактора Виллебранда, в силу чего ристоцетин-агрегация нормализуется после добавления нормальной плазмы (в отличие от болезни Бернара-Сулье, где дефектны сами тромбоциты).

При атеросклерозе, нарушениях коронарного и мозгового кровообращения, сахарном диабете, гиперлипидемиях и других заболеваниях с повышенным тромбогенным риском может наблюдаться чрезмерно высокая АДФ-агрегация тромбоцитов.

Определение ретракции кровяного сгустка.

Принцип основан на определении объема ретрагируемой сыворотки в пробирке. Объем сыворотки, оставшейся после наступления полного свертывания крови, равен 50—75%.

Недостаточная ретракция сгустка наблюдается при выраженных тромбоцитопениях, при неполноценности тромбоцитов, избытке тромбоцитов и увеличении гематокритного показателя.

Для того чтобы иметь представление о причинах тромбоцитопений, необходимо исследовать состояние родоначальных клеток тромбоцитов-мегакариоцитов. Исследование мегакариоцитарного аппарата важно для разграничения гипо- и апластических тромбоцитопений, обусловленных интенсивной гибелью кровяных пластинок, при которых имеется гиперплазия мегакариоцитарного ростка. Оценка состояния мегакариоцитарного ростка проводится путем исследования пунктатов костного мозга и гистологически с помощью трепанобиопсии. В пункте костного мозга около 0,2% мегакариоцитов.

Каждый зрелый мегакариоцит образует около 3—4 тыс. тромбоцитов. Количество мегакариоцитов значительно снижается при так называемых г и п оре генераторных тромбоцитопениях (гипо- и аплазии костного мозга, лейкозы, опухоли костей, дефицит тромбопоэтина). Количество мегакариоцитов резко снижается, тогда как при всех иммунных тромбоцитопениях и формах, обусловленных депонированием тромбоцитов (спленомегалия, гигантские гемангиомы, массивное тромбообразование), отмечается выраженная гиперплазия мегакариоцитарного аппарата. Резкое увеличение этих клеток отмечается при миелопролиферативных заболеваниях (эритремии, геморрагической тромбоцитемии и др.).

Определение резистентности капилляров.

Снижение резистентности капилляров к механическим воздействиям может быть обусловлено неполноценностью стенок микрососудов, связанной с инфекционно-токсическими влияниями (сепсис, сыпной тиф и др.), с гиповитаминозом, эндокринными нарушениями (менструальный период, патологический климакс). Но чаще всего оно наблюдается при выпадении ангиотрофической функции тромбоцитов. Методы исследования резистентности капилляров недостаточно точны и стандартизированы. Чаще всего в клинике используются манжеточная проба (Borchgrevik). Внутрисосудистое давление повышают путем дозированного сдавливания плеча манжеткой сфигмоманометра (90—100 мм рт. ст.) в течение 5 мин. Манжетку снимают и ждут 5 мин. После чего подсчитывают количество петехий на ладонной поверхности предплечья в круге ($d = 5$ см). Норма — до 5 петехий, 15—10 проба — слабopоложительная, 10—20 — положительная, 20 и больше — резко-положительная.

Вторичный (коагуляционный) гемостаз.

Оценка I фазы свертывания крови — образования протромбиназы.

Время свертывания крови по Lee, White. Этот тест отражает весь процесс свертывания и выявляет только значительные сдвиги в системе гемокоагуляции (норма 5—10 мин.). Укорочение времени свертывания свидетельствует о гиперкоагуляции, а удлинение, напротив — о гипокоагуляции.

Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ).

Принцип метода заключается в определении времени свертывания цитратной плазмы при добавлении Ca^{2+} в условиях стандартной активации процесса свертывания каолином и кефалином. АПТВ удлиняется при дефиците плазменных факторов, участвующих во внутреннем механизме свертывания крови, либо при избытке в плазме антикоагулянта. Укорочение АПТВ указывает на активацию свертывания крови.

Аутокоагуляционный тест. Стандартизированная методика, отражающая динамику нарастания, а затем инактивацию тромбоиновой активности в исследуемой крови. Стандартизация начальной фазы процесса свертывания крови достигается использованием гемолизата эритроцитов исследуемого. Немедленно после взятия кровь стабилизируется цитратом натрия, после чего 0,3—0,5 мл ее отливают в отдельную пробирку для приготовления гемолизат-кальциевой смеси. Остальную кровь для получения плазмы центрифугируют при 1500 об/мин. 10 мин. Затем плазму разливают по 0,2 мл в 10 пробирок и помещают в водяную баню при 37°C; для приготовления гемол изат-кальциевой смеси в отлитую кровь добавляют CaCl_2 . В каждую из пробирок с плазмой, находящейся в

водяной бане, добавляют по 0,2 мл полученной гемолизаткальциевой смеси, последовательно через 2, 4, 6, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 60 мин. от момента приготовления смеси. В каждой пробирке определяют время свертывания плазмы. Полученные результаты в секундах переводятся в процентные показатели по таблице. По данным АКТ вычерчивают аутокоагулограмму. Восходящая часть кривой АКТ отражает динамику нарастания и максимальную активность тромбо-пластина и тромбина в исследуемой крови. Нисходящая часть кривой характеризует скорость и интенсивность инактивации тромбина за счет действия АТ-III и продуктов фибринолиза.

Таким образом АКТ дает представление о состоянии как прокоагулянтного, так и антикоагулянтного звеньев свертывающей системы.

Чтение результатов: А — свертывающая активность на 2-й минуте инкубации (в норме 15,4%). Максимальная активность — МА (100%). Т — время достижения 1/2 МА (3,7 мин), Т² — время достижения МА (10 мин). Время удлиняется при дефиците плазменных факторов, участвующих в свертывании. Время свертывания на 10-й мин. — 10 секунд.

На показаниях АКТ отражается активность XII, XI, IX, VIII, X, V, и II факторов, а также действие прямых антикоагулянтов и не отражается снижение активности VII фактора, участвующего во внешнем механизме образования протромбиназы.

Оценка II фазы свертывания — образования тромбина: **определение протромбинового индекса (ПТИ)** по А. J. Qwick (1935), отражающего активность факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X): в цитратную плазму, инкубированную с тромбопластином, добавляется раствор CaCl₂ и определяется время до образования сгустка фибрина в секундах. Затем высчитывался ПТИ в %. По данным литературы нормальные значения находятся в пределах от 85 до 110%.

Удлинение протромбинового времени или снижение протромбинового индекса при нормальном содержании в плазме фибриногена и нормальном тромбиновом времени наблюдается при дефиците К-витаминозависимых факторов свертывания, который развивается при следующих нарушениях:

— недостаточное образование в кишечнике витамина К — энтероколиты с профузными поносами, кишечные дисбактериозы, геморрагическая болезнь новорожденного;

— недостаточное всасывание витамина К из-за отсутствия желчи в кишечнике при механической желтухе;

— нарушение синтеза К- витаминзависимых факторов в печени при лечении непрямыми антикоагулянтами;

— нарушение синтеза факторов протромбинового комплекса в

печени при тяжелых поражениях ее паренхимы — острой дистрофии печени, гепатитах, циррозах, паразитарных поражениях; при этом нарушается также синтез других факторов свертывания, которые вырабатываются печенью.

При достаточном содержании факторов протромбинового комплекса для превращения протромбина в тромбин (удлинение протромбинового времени или снижение ПТИ при одновременном удлинении тромбинового времени) действие последнего на фибриноген замедляется под влиянием антикоагулянтов, в основном — гепарина, при очень низком содержании фибриногена в плазме (ниже 1 г/л).

III фаза свертывания крови (образование фибрина) оценивается гравиметрическим методом *определения количества фибриногена в плазме* (унифицированный метод по Р. А. Рутберг, 1961). К плазме добавляется раствор CaCl_2 , после свертывания фибриногена его высушивают и взвешивают. Нормальные показатели по данным литературы — от 2 до 3,5 г/л.

Гипофибриногенемия наблюдается: 1) при нарушении синтеза фибриногена — при болезнях печени; 2) при остром ДВС-синдроме в результате усиленного потребления (гипофибриногенемия не развивается, если была исходная гиперфибриногенемия); 3) при врожденных а- или гипофибриногенемиях; 4) при дисфибриногенемиях.

При снижении уровня фибриногена ниже 1 г/л может возникнуть кровотечение.

Гиперфибриногенемия вызывают: 1) многие острые и под острые воспалительные, иммунные и деструктивные процессы (пневмония, ревматизм, ревматоидный артрит, гломерулонефрит, инфаркт миокарда и т.д.); 2) хронические и подострые формы ДВС-синдрома, особенно инфекционно-септического генеза; 3) беременность, гестоз.

В результате гиперфибриногенемии резко увеличивается СОЭ, вязкость крови, но не усиливается гемокоагуляция.

Для выявления *продуктов паракоагуляции*, свидетельствующих об интенсивной внутрисосудистой коагуляции, проводятся следующие тесты:

Этаноловый тест (по Н. Godal et al., 1971), в модификации В. Г. Лычева (1975) с добавлением 50% этанола. Положительный тест (появление желеобразной субстанции или сгустка через 10 мин.) свидетельствует о наличии в исследуемой плазме несвертываемых тромбином комплексов: фибрин-мономеров с ПДФ и самим фибриногеном. Эти продукты появляются при ДВС-синдроме или локальном внутрисосудистом свертывании крови, сопровождающемся лизисом фибрина.

Протаминсульфатный тест по Z. Latallo (1971), в модификации В. Г. Лычева (1975) проводится путем добавления к цитратной бестромбоцитной плазме протамин-сульфата. Положительный тест (образование сгустка или геля) свидетельствует о наличии в плазме неполимеризующихся (заблокированных) фибрин-мономерных комплексов. Их увеличение отмечается при интоксикации организма и ДВС-синдроме.

Определение РФМК в плазме проводится орто-фенантролиновым тестом по В. А. Еламыкову, А. П. Мамоту (1987). Появление в плазме хлопьев в течение первых 2 мин. после добавления к ней раствора орто-фенантролина свидетельствует о наличии растворимых высокомолекулярных фибрин-мономерных комплексов. Скорость образования хлопьев зависит от концентрации РФМК, что позволяет оценивать количество РФМК в эквиваленте фибрин-мономера. В норме показатели этого теста — не больше 3 — 4 мг/100 мл или 3 — 4 г/л - Ю² (В. Г. Лычев, 1998).

Положительные тесты паракоагуляции свидетельствуют о течении ДВС-синдрома или массивных тромбозах на ранних этапах развития процесса.

Антикоагулянтная система.

Используется унифицированный метод определения *толерантности плазмы к гепарину* (по F. Gormsen, 1959), основанный на изменении времени рекальцификации плазмы после внесения в нее гепарина. Если после введения гепарина резко увеличивается время образования сгустка, значит толерантность плазмы к гепарину понижена, и наоборот, если гепарин замедляет свертывание плазмы незначительно, толерантность плазмы к гепарину была повышена. Этот тест отражает состояние общей коагуляционной активности крови и содержание в плазме крови антитромбина-Ш (АТ-Ш). Нормальные показатели у здорового человека — 11—16 мин. (В. П. Балуда с соавт., 1980). Толерантность плазмы к гепарину снижается до 20 мин. при любом дефиците факторов коагуляции, особенно факторов протромбинообразования, а также при тромбоцитопении, повышении антикоагулянтной активности крови, после введения гепарина, когда у больного достаточно АТ-Ш. Повышение толерантности плазмы к гепарину до 1 — 9 мин. всегда свидетельствует либо о внутрисосудистом свертывании (появлении в кровеносном русле активированных факторов коагуляции), либо о циркуляции в крови тканевого тромбо-пластина, связывающего гепарин, либо об истощении расходуемого на внутрисосудистое свертывание крови АТ-Ш или его врожденном недостатке. Для исследования больных с гипокоагуляцией этот тест применяться не должен.

тическую активность определяют эуглобулиновым методом. Исследование должно проводиться натощак, до подъема больного с постели. В норме эуглобулиновый лизис в ответ на компрессию ускоряется в 1,5–2 раза, что свидетельствует о выбросе сосудистых активаторов в кровь (метод И. А. Ойвина и С. И. Чекалиной). При дефиците эндотелиальных активаторов фибринолиза или нарушении их выделения в кровь реакция на компрессию резко снижена или отсутствует.

Таблица 5.2.1

Гемостазиограмма

Вид гемостаза	Тесты	Опасная зона гипокоагуляшш	Норма	Опасная зона гиперкоагуляции
Первичный гемостаз				
	Количество тромбоцитов, ($\cdot 10^9$ /л)	<150	180-320	>400
	Длительность кровотечения по Дьюку, (мин)	>4	2-4	<1
	Агрегация тромбоцитов на АДФ, (с)	>18	18-20	<40
	АДФ, ристомидин-агрегация, (с)	>20	14-18	<14
	УИА (универс. индуктор агрегации), (с)	>18	14-18	<14
Вторичный гемостаз (коагулограмма)				
I фаза протромбино-образование	Время свертывания, (мин)	>10	5-7	<4
	Аутокоагулограмма, (с) на 8 минуте	>13	7-11	<6
	на 10 минуте	>13	7-11	<6
	Каолиновое время, (с)	>80	50-70	<40
	Индекс тромбоцитарной активности (ИТА), %		20-28	
II фаза тромбино-генез	Протромбиновый индекс - ПТИ, %	< 50	70-105	>110
III фаза фибрино-образование	Фибриноген "А", (г/л)	<2,2	2,2-4,4	>4,4
	Фибриноген "В"		отр.	+ + и
	Протамин-сульфатные пробы		отр.	+ +
	Этаноловая проба РФМК, (мг/л)		отр. 0-3,5	++ >3,5
Антикоагулянтная система	Тромбиновое время (с)	>18	13-18	<15
	Толерантность к гепарину (мин)	>20	11-16	<9
	Антитромбин III (с)	>69	19-69	<18

Вид гемостаза	Тесты	Опасная зона гипокоагуляции	Норма	Опасная зона гиперкоагуляции
Фибринолитическая система	Спонтанный фибринолиз, %	>20	10-20	<9
	Ингибиторы фибринолиза (усл.ед.)	<1,5	1,5-2	>2
	Эуглобулиновый фибринолиз (мин)	<140	150-260	>260
	Хагеман-зависимый лизис— XII а.ф. (с)	20	8-15	
Гемостатические свойства кровяного сгустка	Ретракция сгустка, %	<50	60-75	>85
	Объем сгустка (мл)	<50	50-65	>65
	Гематокрит	0,32	0,35-0,5	0,55
	S (соотношение плотной и жидкой фаз), усл.ед.	1.5	1,7-2.5	3.0
	I (показатель структ. сгустка), мг/мл	14	14-25	25

Для оценки фибринолитической активности также используется метод определения **спонтанного фибринолиза** по М. А. Котовшиковой и Б.И. Кузнику (1961), основанный на том, что при растворении фибринового сгустка форменные элементы крови выпадают в осадок. Зная гематокрит исследуемой крови и количество форменных элементов, оставшихся в сгустке, высчитывается фибринолитическая активность (естественный лизис) в процентах. В норме показатели колеблются от 10 до 20% (Е. П. Иванов, 1983).

ВОДНО-СОЛЕВОЙ ОБМЕН И ЕГО ОСОБЕННОСТИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ. ЛАБОРАТОРНО-КЛИНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ

6.1. Физиология водно-солевого обмена

Рассмотрение этой проблемы целесообразно начать с современных представлений о распределении воды и солей в организме.

Общее количество воды в организме определяется следующими факторами: возрастом, полом, массой тела, состоянием центральной гемодинамики и микроциркуляции, проницаемостью эндотелия.

Всю жидкость, находящуюся в организме, еще со времен Шаде (Schade, 1928) разделяют на три сектора: циркуляторный, интерстициальный и внутриклеточный. Для удобства циркуляторный и интерстициальный объем объединяют в два сектора — вне- и внутриклеточный.

Перемещение воды и ионов зависит от возникновения осмотических сил и содержания ионов в различных средах (табл. 6.1.1).

Таблица 6Л.1

Молярный и ионный состав сред организма

Ионы	Плазма		Интерстициальное пространство		Клеточное пространство	
	ммоль/л	мЭкв/л	ммоль/л	мЭкв/л	ммоль/л	мЭкв/л
Катионы: Na ⁺	135-145	135-145	132	132	20	20
K ⁺	3,65-5,2	3,65-5,2	5	5	115	115
Ca ²⁴	2,5	5	2,5	5,5		
Mg ²⁺	1,5	3	1,5	3	17,5	35
Всего	151	155	141	145	152,5	170

Ионы	Плазма		Интерстициальное пространство		Клеточное пространство	
	ммоль/л	мЭкв/л	ммоль/л	мЭкв/л	ммоль/л	мЭкв/л
Анионы: СГ	100-106	100-106	ПО	ПО	6	6
НС1 ³⁻	29	29	27	27	14	14
РО4 ²⁻	0,5	1	0,5	1	10	20
Белки	1,9	15	-	-	3,8	30
Органические кислоты	5	5	5	5	20	20
Всего	140,4	155	143,5	145	93,8	170
Общее количество	291,4	310	284,5	290	246,3	340

Как видно из таблицы 6.1.1, основным катионом плазмы является натрий, основным анионом — хлор. На долю калия, магния и кальция, так же как и на долю органических анионов — SO_4^{2-} и $HP04^{2-}$ приходится лишь небольшая часть концентрации. Жидкость интерстициального пространства имеет такой же состав. Состав внутриклеточной жидкости отличается тем, что основным катионом является калий, а главными анионами — SO_4^{2-} и $HP04^{2-}$ и органические кислоты. Приспособлением, обеспечивающим ионную и осмотическую регуляцию внутриклеточной среды, является клеточная мембрана. Общепринято считать, что натрий и вода не накапливаются в клетке благодаря функционированию натрий-калиевого насоса.

Динамическое равновесие между различными секторами предполагает перемещение ионов и воды между ними. Транспорт может осуществляться активно, при этом он проходит в области клеточных мембран и протекает однонаправленно, с затратой энергии. Пассивный транспорт идет в направлении трансмембранных градиентов концентрации, осмотического либо гидростатического давления. К этому виду транспорта относят диффузию, осмос и фильтрацию.

Водный и солевой баланс в организме поддерживается механизмами нервной и гуморальной природы, которые обеспечивают постоянную осмолярность жидкостей организма, регуляцию поступления и выведения воды. Вода является основным растворителем органических и неорганических веществ, электролитов, кристаллоидов, газов, а также основным компонентом внутренней среды организма, так как в водной среде происходят все химические и физико-химические процессы.

Обмен воды непосредственно связан с обменом электролитов, которые определяют осмотическую активность жидкости и влияют на активность ферментных систем. Водно-солевой обмен определяется внешним балансом, а также внутренним распределением и движением воды и соли в организме.

У женщин количество воды в организме составляет от 50 до 45%. За время беременности в среднем прибавка жидкости составляет от 6 до 8 л; из них 4—6 л приходится на внеклеточный сектор. ОЦК начинает увеличиваться с 6—8 недель и достигает максимума, превышая исходный уровень на 40—50%, к 30 неделям. В то же время количество клеток крови возрастает только на 20—30%. Таким образом, Ht снижается до 0,32—0,34. Олигоцитемическая гиперволемиа, развивающаяся к концу беременности, является одним из механизмов адаптации, позволяющим легче перенести кровопотерю в родах.

Внешний баланс характеризуется поступлением жидкости в организме и объемом ее обязательных потерь. Человек ежедневно получает 2,5—3 л жидкости. Объем этой жидкости складывается из питьевой воды (1,5—1,7 л) и воды (0,8—1,0 л), поступающей в составе киселей, супов, подливок и компотов и т. д.

Кроме того, в самом организме, как правило, образуется 200—300 мл *эндогенной воды*. Она появляется при окислительных процессах в тканях, и наибольшее ее количество освобождается при сгорании жиров. Так, вследствие сгорания 100 жира образуется 197 г воды, 100 г белка — 41 г воды, 100 г углеводов — 55 г воды. Эндогенная вода освобождается в процессе окисления жировой ткани при различных стрессовых реакциях, возбуждении симпатической нервной системы, лечении тучных больных голодом. Особое значение придается эндогенной воде при почечной недостаточности из-за опасности возникновения гипергидратации.

За счет обязательных водных потерь в организме сохраняется постоянный внутренний объем жидкости. К обязательным потерям воды относятся ренальные (1,5 л) и экстраренальные — выведение жидкости через ЖКТ (50—300 мл), дыхательные пути и кожу (850—1200 мл или 0,5 г/кг веса в час). В целом обязательные потери составляют 2,5—3 л и зависят от объема выводимых шлаков.

Распределение воды между внутрисосудистыми и внесосудистыми пространствами определяются согласно классической теории Старлинга следующими факторами: коллоидно-осмотическим давлением плазмы крови и тканевой жидкости; гидростатическим давлением крови в капиллярах и величиной тканевого сопротивления; проницаемостью капиллярной стенки.

Коллоидно-осмотическое давление сыворотки крови зависит от наличия в ней белков, кристаллоидов, а также низкомолекулярных веществ (глюкозы, аминокислот, солей). Для кристаллоидов и низкомолекулярных веществ мембрана капилляра, находящаяся между сосудистым руслом и интерстицием, свободно проходима.

Единственным полимером, находящимся внутри сосуда и не проходящим в интерстициальную жидкость, являются белки. Они

в сыворотке крови составляют 75 г/л и создают онкотическое давление сыворотки, равное 30 мм рт. ст. В то же время интерстициальная жидкость содержит мало белка. Различное содержание белка в сыворотке и в интерстициальном пространстве создает разницу коллоидно-осмотического давления и этим определяет распределение жидкости между сосудистым руслом и интерстициальным пространством.

Во время беременности общее количество белков плазмы возрастает приблизительно на 22%, но на фоне гемодилюции концентрация общего белка снижается до 60 г/л. Соотношение альбумино-глобулинового коэффициента при этом снижается за счет уменьшения концентрации альбуминов.

Объем жидкости в сосудистом русле зависит не только от онкотического давления, но и от гидростатического давления на стенку сосуда. Если онкотическое давление удерживает жидкость внутри сосуда, то гидростатическое давление способствует выделению воды из сосудистого русла. В артериальном конце капилляра гидростатическое давление (34 мм рт. ст.) превалирует над онкотическим (10 мм рт.ст.), благодаря чему происходит ультрафилтрация жидкости из сосудистого русла в интерстициальную жидкость и клетку (закон Старлинга). По мере удаления от артериального конца капилляра артериальное давление снижается и приравнивается к онкотическому давлению, т. е. 20—30 мм рт. ст. Это зона покоя, где фильтрации жидкости не происходит. За зоной покоя располагается венозный конец капилляра с низким гидростатическим давлением, равным 12 мм рт. ст. Онкотическое давление, как уже отмечалось, не меняется (20—22 мм рт. ст.) и в венозном конце создается опять разность давлений, но в пользу онкотического. Разность между онкотическим и гидродинамическим давлением способствует реабсорбции жидкости и отработанных шлаков из интерстициальной межклеточной жидкости в венозный отдел сосудистого русла. Часть интерстициальной межклеточной жидкости идет на образование лимфы. На границе интерстициальной жидкости и внутриклеточного пространства (через мембрану клеток) проходят вода, метаболиты (мочевина, глюкоза, креатинин, мочева кислота) и электролиты. Некоторые из них (калий, магний, кальций, фосфаты и бикарбонаты) легко проникают через нее, а другие (натрий, хлор) — только при определенных условиях. Перемещение ионов из одного сектора в другой зависит от электрического потенциала мембран, динамической поляризации и депольаризации.

Вода входит и выходит из клетки пассивно вслед за осмотически активными веществами. Концентрация осмотически активных веществ между клеткой и интерстицием определяется работой

натрий-калиевого насоса. В ходе этой работы на уровне мембраны калий свободно поступает в клетку (внутриклеточный катион), натрий же, проникая в клетку, сейчас же изгоняется из нее путем клеточного эндотермического процесса. В результате устанавливается градиент концентрации натрия / калий по обе стороны мембраны.

Вне клеток мы имеем отношение натрия / калий как 28:1, а внутри клетки натрия / калий = 1:20. Эта концентрация натрия и калия по обе стороны мембраны удерживается с большим постоянством в присутствии ионизированных ионов кальция в сыворотке крови. При оптимальных условиях в сыворотке крови содержится 2,5 ммоль/л кальция, 50% этого количества связано с альбумином и является неактивной формой. Другая половина кальция находится в свободном, несвязанном с белком состоянии, и регулирует работу натрий-калиевого насоса, поддерживая концентрацию натрия и калия по обе стороны мембраны и создавая в ней потенциал покоя, равный 90 мВ.

Снижение концентрации кальция, в частности, его неактивной формы, в сыворотке крови при беременности приводят к падению потенциала покоя мембраны. Она начинает вибрировать, оказывается повышено проницаемой для ионов и других внешних факторов. Поток ионов начинает выходить из клеток, а натрия идет в клетки. Все это приводит к накоплению жидкости в интерстициальной ткани. Увеличение внутриклеточного натрия, изменение трансмембранного градиента электролитов и потенциала клеточной мембраны повышает чувствительность сосудистых клеток к прессорному действию катехоламинов, что может являться одним из механизмов развития артериальной гипертензии при беременности.

Итак, водный метаболизм между клеткой и внеклеточной жидкостью происходит вследствие непрерывной работы натрий-калиевого насоса и оптимального содержания в организме ионов натрия, калия, кальция.

Магний — является вторым после калия катионом. Основная его масса находится в костях. Концентрация его в интрацеллюлярной жидкости составляет около 10—15 ммоль/л, в плазме — 0,8—1,2 ммоль/л. Отмечено, что в условиях патологии концентрации магния изменяется параллельно концентрации калия. В клетке соотношение калия и магния составляет 5,67:1. Содержание магния в ЭЦЖ колеблется в пределах 0,67—1,0 ммоль/л. Внутри клетки магния в 20—30 раз больше, чем снаружи. Механизм, обеспечивающий этот градиент, вероятно, аналогичен таковому для калия. Магний в физиологических условиях обеспечивает электровозбудимость, нормальную функцию мозга и др.

Изменение онкотического давления сыворотки крови, соотношение натрия, калия и других ионов в организме приводит к нарушению распределения жидкости между интерстициальной тканью и сосудистым руслом, а также между кровью и внутриклеточным пространством.

В норме содержание Na^+ в интерстициальном пространстве и в плазме составляет 140 ммоль/л; в клетке — 5 ммоль/л. Во время беременности значительно (на 50%) увеличивается клубочковая фильтрация, соответственно повышается фильтрация Na^+ и тубулярная абсорбция его, происходит задержка Na^+ в организме. Но на фоне повышения ОЦК осмолярность плазмы остается нормальной — 275—295 ммоль/л.

Осмолярность.

Под осмолярностью понимают количество частиц в 1 кг воды (моляльность раствора — это число молей в 1 л воды). Осмотическая активность (молярность) является важной характеристикой водного пространства. Осмолярность определяет обмен жидкости между сосудом и тканью, поэтому ее изменения могут существенно сказываться на интенсивности обмена воды и ионов и нарушениях их обмена.

Молярная концентрация плазмы колеблется в пределах от 295 до 310 ммоль/л по данным одних авторов (В. Ф. Жалко-Титаренко, 1989) и от 285 до 295 ммоль/л по данным других (Г. А. Рябов, 1979).

Онкотическое или коллоидно-осмотическое давление обусловлено белками (2 мОсм) и составляет в среднем 25 мм Нг.

Осмолярность плазмы составляют Na^+ и анионы (88%), остальные 12% — глюкоза, мочевины, K^+ , Mg^{++} , Ca^{++} , белки. Осмотическую активность мочи определяют мочевины (53%), анионы (30%), Na^+ (9%), остальные 8% приходятся на K^+ , NH_4^+ , Ca^{++} . Осмотическую активность определяют с помощью осмометра, принцип работы которого основан на определении криоскопической константы данного раствора и сравнении ее с криоскопической константой воды. Важно заметить, что объем исследуемой жидкости составляет всего 50—100 мкл (осмометр фирмы «Wescor», США).

В случае отсутствия осмометра можно воспользоваться расчетными методами, однако надо помнить, что они дают ошибку $\pm 20\%$.

Наиболее распространенные из них (А. П. Зильбер, 1984):

$$\text{ОСМ} = 1,86\text{Na} + \text{глюкоза} + 2 \text{AM} + 9,$$

$$\text{Или ОСМ} = 2 \text{Na} + \text{глюкоза} + \text{мочевина} + \text{K} \text{ (ммоль/л)},$$

где ОСМ — осмолярность (мосм/л),

AM — азот мочевины (ммоль/л).

Наиболее точные результаты получены с помощью формулы, предлагаемой А. Б. Антиповым с соавт. (1978):

$$\text{ОСМ} - 308,7 - 0,06 \text{ РС}02 - 0,6 \text{ Нб} + 0,1 \text{ Na} + 0,155 \text{ AM};$$

Для расчета осмотического давления предлагается следующая формула:

$$\text{Осм. давление (мм рт.ст.)} = \text{осм-ть (мОсм/кг)} \cdot 19,3 \text{ мм рт. ст./мОсм/кг}$$

Онкотическое давление определяется белками плазмы и составляет < 1% от общего осмотического давления.

Таблица 6.1. 2

Осмотическое давление плазмы и вещества, его определяющие

Осмотически активные вещества	Осмолярность (мОсм/кг)	Осм. давление (мм рт. ст.)
Na	280	5404
Азот мочевины	4	74
Глюкоза	6	116
Белок	1,2	23 (колл.-осм.)
Всего	291,2	5620

Для вычисления коллоидно-онкотического давления предлагается следующие формулы (В. А. Корячкин с соавт., 1999):

$$\text{КОД (мм Hg)} = 0,33 \cdot \text{общий белок (г/л)}$$

$$\text{КОД (кПа)} = 0,04 \cdot \text{общий белок (г/л)}$$

В норме оно составляет 21—25 мм Hg или 2,8—3,2 кПа.

Осмолярность — это показатель, к которому реаниматологи «не привыкли» и незаслуженно мало используют в своей работе. Изменения осмолярности могут вызвать нарушения жизненно важных функций и гибель больного.

Гиперосмолярный синдром может возникнуть при гестозе, гиповолемии, кишечных свищах. Особенно часто он возникает при дефиците воды (лихорадка, гипервентиляция, неукротимая рвота и др.), повышении уровня глюкозы, мочевины (почечная недостаточность), введении натрия хлорида. Клиническая картина характеризуется, в первую очередь, нарушениями со стороны центральной нервной системы, в частности, признаками дегидратации мозга — гипервентиляцией, судорогами, комой.

Необходимо отметить, что пространство распределения воды — это внутри- и внеклеточная жидкость:

— пространство распределения для Na — внеклеточная жидкость;

— для глюкозы — вне- и внутриклеточная жидкость;

— для белков — вода плазмы.

Чтобы избежать неблагоприятных эффектов при проведении инфузионной терапии, необходимо учесть осмолярность и коллоидно-осмотическое давление инфузионных сред.

Из таблицы 6.1.3. видно, что осмолярность реополиглобулина, желатиноля, сухой плазмы выше осмолярности плазмы соответственно в 1,5; 1,7; 1,3 раза, а КОД полиглобулина — в 2 раза, реополиглобулина — в 4 (!) раза, гемодеза — в 3,2, желатиноля — в 2,7, 10% раствор альбумина — в 1,5 раза.

Таблица 6.1.3

**Осмоляльность и КОД исследованных инфузионных растворов
(В. А. Гологорский с соавт., 1993)**

Наименование препарата	Осмоляльность, мосмоль/л	КОД, мм Нг
Декстраны:		
— полиглобулин	294	51
— реополиглобулин на 5% глюкозе,	329	ПО
— реополиглобулин на физ. растворе	335	95,6
Плазмозамещающие растворы:		
— гемодез	260	80,8
— желатиноль	425	67,2
Белковые препараты		
— альбумин 5%	233	19,8
— альбумин 10%	232	38,8
— сухая плазма	503	12,0
— свежемороженая плазма	290	18,5
— гидролизат казеина	360	5,4
Растворы аминокислот:		
— аминон	1069	7,2
— левамин	820	3,8
— альвезин	1058	9,2
Кристаллоидные препараты:		
— физиологический	290	
— Рингера-Локка	321	
— 5% р-р гидрокарбоната натрия	929	
— 10% р-р маннитола	1131	
Раствор глюкозы:		
- 5%	295	
- 10%	683	
- 20%	1375	

На 1 г альбумина в кровотоки поступает 14—15 мл воды;

На 1 г гидроксипропилкрахмала — 16—17 мл воды;

На 1 г декстрана — 20—25 мл воды.

Таким образом, коллоиды по сравнению с кристаллоидами требуют гораздо меньших объемов и обеспечивают более длительное возмещение ОЦК. Существенным их недостатком является способность вызывать коагулопатию (при дозе > 20 мл/кг), осмотический диурез и при повышенной проницаемости мембран (сепсис, РДСВ) увеличивать «капиллярную утечку» жидкости через альвеоло-капиллярную мембрану.

Кристаллоиды более эффективны для возмещения дефицита интерстициальной жидкости.

КОД свежезамороженной плазмы и 5% альбумина приближается к физиологическому, однако растворы аминокислот и гидролизаты белков оказались резко гиперосмолярны. Это относится к 10% раствору маннитола и 10—20% раствору глюкозы.

Гиперосмолярность раствора Рингера-Локка и 5% раствора гидрокарбоната натрия обусловлена большой концентрацией ионов натрия.

В реанимационной практике необходим постоянный мониторинг за КОД и осмолярностью плазмы, что позволяет более квалифицированно проводить инфузионную терапию.

Введение растворов с пониженной осмотической активностью может вызвать гипоосмолярный синдром. Развитие его чаще всего связано с потерей натрия и преобладанием, относительно его, свободной воды. В зависимости от этого соотношения выделяют: гиповолемическую, нормоволемическую и гипervолемическую гипоосмолярность.

Симптоматика гипоосмолярного синдрома зависит от степени снижения осмолярности и скорости снижения. При незначительном снижении до значений 285—265 мосмоль/л симптомы либо отсутствуют, либо минимальны. При снижении осмотической активности до 230 мосмоль/л возникают нарушения со стороны ЦНС с развитием комы и смерти. Предшествующими симптомами могут быть: тошнота, рвота, псевдопараличи, судороги, спазмы, вялость, заторможенность, возбуждение, делирий, тремор в покое и при движении, эпилептический статус, ступор (В. С. Курапова с соавт., 1984).

Следует отметить, что и **осмолярность мочи** в еще меньшей степени используется в реаниматологии для оценки состояния водно-солевого обмена и эффективности проводимой терапии. Однако по показателю осмолярности мочи можно прогнозировать развитие острой почечной недостаточности (ОПН). Существует общее мнение практиков о том, что ОПН легче предупредить, чем лечить. Так, К. Т. Агамалиев, А. А. Дивонин (1982), используя показатель **клиренса свободной воды** (СН²⁰) после операций с искусственным кровообращением, прогнозировали развитие ОПН. СН²⁰ яв-

ляется чувствительным показателем концентрационной функции почек. В норме он составляет от 25 до 100 мл/ч и увеличивается при развитии почечной недостаточности за 24–72 часа до ее развития.

СН²⁰ вычисляют по методу, предложенному Smith. Измеряют осмоляльность мочи (Ом) и плазмы (Оп), отношение между которыми в норме больше единицы. Затем рассчитывают осмолярный клиренс Сосм — объем плазмы, полностью очищенный от осмотически активных веществ за 1 мин (в миллилитрах) по формуле:

$$\text{Сосм} = (\text{VM} \cdot \text{Ом}) / \text{Оп}.$$

Где Сосм — осмолярный клиренс,
VM — скорость мочеотделения (мл/мин).

Клиренс осмотически свободной воды (СН²⁰) представляет собой разность между объемом мочи и осмолярным клиренсом:

$$\text{СН}^{20} = \text{VM} - \text{Сосм}.$$

Считается, что Сосм ниже 0,3 мл/мин указывает на развитие шоковой почки.

Острую почечную недостаточность можно заподозрить при снижении отношения *осмолярность мочи / осмолярность плазмы* < 1,2.

К сожалению, несмотря на своевременный прогноз развития почечной недостаточности, профилактика ее остается вопросом сложным и спорным.

На распределение воды в организме при критических состояниях оказывает значительное влияние изменение *проницаемости мембран*. При таких осложнениях беременности, как гестоз, эмболия околоплодными водами, гнойно-септические осложнения происходит увеличение проницаемости эндотелия. Основной целью инфузионной терапии в этих ситуациях является поддержание адекватного сердечного выброса, обеспечение перфузии при минимальном гидростатическом давлении, для того, чтобы не допустить выхода жидкости в интерстиций.

Эффект инфузии того или иного плазмозаменителя можно представить, используя таблицу 6.1.4:

Таблица 6.1.4

Эффект от введения 250 мл некоторых растворов (Е. М. Шифман, 1997)

Раствор	Прирост ОЦП (мл)	Прирост интерстициального объема (мл)	Прирост внутриклеточного объема (мл)
5% глюкоза	18	70	165
Рингера-лактат	50	200	0
5% альбумин	250	0	0
25% альбумин	1000	-750	0

6.2. Регуляция водно-солевого обмена

Регуляция водного и солевого баланса организма обеспечивается динамичностью процессов выведения и поступления в организм воды и электролитов, что реализуется выщелительной функцией почек при участии нервно-рефлекторных механизмов и гормональных факторов.

Роль почек в регуляции водного и солевого баланса связана с ультрафильтрацией в клубочках и процессами реабсорбции и секреции при канальцевом аппарате нефрона.

Объемная фильтрация в клубочках зависит от количества функционирующих клубочков и фильтрационного давления, которое обусловлено разностью гидростатического, онкотического и внутрипочечного давления. Через почечный клубочек фильтруется до 150—200 л жидкости за сутки, а выделяется — 1,5—2 л. Остальное количество жидкости реабсорбируется в почечных канальцах. В течение суток фильтруется через клубочки 500—100 г натрия хлорида, а выделяется 1 % от профильтрованного, т. е. 5—10 г хлорида натрия. Остальное количество хлорида натрия реабсорбируется в канальцах.

В проксимальном канальце за счет ферментных систем, локализующихся в эпителиальных клетках, реабсорбируется белок, глюкоза, фосфаты, хлориды, аминокислоты, 80% профильтрованного через клубочек натрия, 5/6 клубочкового фильтрата жидкости и другие вещества по градиенту концентрации.

Реабсорбция натрия в проксимальном канальце — процесс активный. Вода из проксимального канальца в перитубулярное пространство следует пассивно за натрием и другими осмотически активными веществами. Концентрация проксимальной мочи не изменяется, она остается изоосмотической по отношению к плазме крови, так как в канальце задерживается вода в количестве, адекватном нереабсорбированным веществам.

В дистальном отделе нефрона, в состав которого входит восходящая часть петли Генле, дистальный извитой каналец, связывающий отдел и собирательные трубки, происходят избирательные процессы, направленные на поддержание постоянства внутренней среды. Этот отдел нефрона способен противостоять осмотическим силам и отделять воду от растворенных в ней веществ. Движение воды здесь происходит также пассивно, но моча может подвергаться и разведению и концентрированию. Пройдя через собирательные трубки, она уже не обязательно изотонична плазме. В дистальном отделе реабсорбция воды является тем процессом, который обеспечивает поддержание осмотического равновесия жидкостей тела. Если проксимальная реабсорбция носит на-

звание обязательной, так как вода всегда следует за реабсорбирующимися веществами в эквивалентных количествах, то дистальная реабсорбция считается факультативной.

Дистальная реабсорбция воды, как и проксимальная, не является активным процессом, в отличие от чего транспорт натрия в кровь в проксимальном и дистальном канальцах — процесс активный. В последнем значительную роль играет обмен натрия на калий, аммоний (аммониогенез) и катионы водорода (ацидогенез). Эта специализированная функция дистального отдела канальцев обеспечивается высокой активностью гидролитических, гликолитических ферментов цикла Кребса. Факультативная (дистальная) реабсорбция воды и натрия, а также секреция калия регулируются гормонами задней доли гипофиза (антидиуретический гормон), надпочечников (альдостерон) и биологически активными веществами, выделяемыми почками (ренин и простагландины).

Дистальная реабсорбция воды определяется действием *антидиуретического гормона нейрогипофиза* (АДГ). Несмотря на то, что реабсорбцию воды принято считать процессом пассивным, действие АДГ направлено на ткани дистального канальца и собирательных трубок. Под влиянием АДГ из эпителия собирательных трубок и отчасти дистальных канальцев секретруется фермент гиалуронидаза. Гиалуронидаза обеспечивает деполяризацию мукополисахаридов — гиалуроновой кислоты (межклеточное пространство теряет герметичность) в межклеточном веществе пирамид, в базальных мембранах собирательных трубок. В результате увеличивается проницаемость для воды тканевых структур между эпителиальными клетками собирательных трубок. Образуются как бы «поры», через которые вода покидает канальцы, уходит в интерстиций пирамид, откуда уносится кровеносными сосудами.

Показано, что помимо увеличения гиалуронидазной активности, в стенке канальцев стимулируется аденилатциклаза. Она катализирует превращение АТФ в аденозин-3,5 —циклический монофосфат и этим увеличивает проницаемость для воды стенки собирательной трубки. Однако известно, что клеточное действие АДГ нивелируется действием медулярного интерстиция. Когда осмолярность его повышается, ингибируется скорость образования аденозин-3,5 — циклического монофосфата и тормозится проницаемость для воды стенки собирательной трубки. При блокаде АДГ, когда снижается осмолярность медулярного интерстиция, создаются условия, облегчающие действие АДГ. Предполагается, что побочный эффект связан с антагонистическими отношениями между АДГ и простагландинами. Проста-

гландин Е₁ подавляет активность аденилатциклазы. Следует отметить, что гомеостатический уровень АДГ регулируется ферментативной функцией печени путем инактивирования избыточного количества АДГ.

Реабсорбция натрия — это активный процесс, сопровождающийся затратой энергии. Важная роль в переносе ионов натрия отводится *альдостерону* — гормону коры надпочечников. Проникнув в клетку, альдостерон соединяется с белком-рецептором (альдостерон-связывающим белком, который обнаруживается в ядерных фракциях гомогенатов почек). Образование комплекса альдостерон-белок определяет дальнейшее влияние гормона на транспорт натрия. На этом этапе эффект альдостерона блокируется спиролактонами (альдактон, верошпирон) и другими стероидами. Комплекс альдостерон-белок стимулирует в клетке ДНК-синтез РНК. В рибосомах синтезируется одновременно новый белок, определяющий активацию транспорта натрия. Образующийся под влиянием альдостерона белок «пермиаза» участвует в транспорте натрия через апикальную поверхность клеточных мембран. Согласно другой точке зрения, синтез нового белка нужен для того, чтобы снабдить транспорт натрия энергией и стимулировать процессы, которые обеспечивают усиленное использование субстрата окислительного метаболизма. Альдостерон повышает активность ферментов цикла трикарбоновых кислот, в ходе превращения которых освобождается энергия, необходимая для транспорта натрия. Продукция альдостерона увеличивается при нагрузке калием и недостаточном введении натрия при дефиците калия. Секреция его стимулируется ренином через ангиотензиноген. Избыточное количество секретирующегося надпочечником альдостерона инактивируется и, следовательно, удаляется с помощью ферментативной функции печени (стероидная гидрогеназа). Уровень АДГ и альдостерона в крови поддерживается нервно-рефлекторными механизмами.

Пусковым механизмом рефлекторной секреции альдостерона является гиповолемия — уменьшение ОЦК. Вследствие гиповолемии происходит возбуждение объемных рецепторов (интерорецепторов) правого предсердия и синокаротидного синуса, в крупных венах вблизи сердца, а также вне сосудов в полости черепа. Импульс, идущий от объемных рецепторов, достигает гипоталамической, комиссуральнопинеальной области и вызывает там выделение нейрогуморагломерулотропина, стимулирующего секрецию альдостерона. Выход альдостерона усиливает активную реабсорбцию натрия в почках, что сопровождается увеличением пассивной реабсорбции жидкости. Как только количество воды увеличивается, подавляется секреция альдостерона через рецепторы левого предсердия и возникает обратный эффект на реабсорбцию натрия.

Основным пусковым моментом секреции АДГ является гипернатриемия. Под ее влиянием возбуждаются осморорецепторы (ядра гипоталамуса, печень, легкие). Импульс от них идет в супраоптические ядра гипоталамуса. Образующийся в ядрах гипоталамуса АДГ скапливается в гипофизе. Помимо осморорецепции в регуляции образования АДГ принимают участие рецепторы объема, например, импульсы с рецепторов левого предсердия. Секрецию АДГ усиливают болевое раздражение, страх, испуг, мышечная работа, наркотики, ацетилхолин. Кровопотеря, изоосмотическое сгущение крови, алкоголь угнетают ее.

Таким образом, регуляция водно-солевого баланса определяется соотношением действия альдостерона и антидиуретического гормона. Высоким натрийуретическим действием обладает медулин-простагландин. На реабсорбцию натрия и хлоридов оказывает конкурентное действие кальций. По некоторым данным, транспорт натрия из канальцев почек зависит от электрохимического потенциала. Апикальная мембрана клетки проксимального канальца обладает высокой проницаемостью для натрия, заряженного положительно, в то время как клетка канальца, обращенная в его полость, оказывается заряженной отрицательно. Между внутриканальцевым и перитубулярным пространствами создается разность потенциалов всего 20 мВ и натрий пассивно проходит по электрохимическому градиенту. При выходе из стенки натрий активно выделяется при помощи натрий-калиевого насоса.

Клетки дистального канальца обладают более высокой сопротивляемостью для пассивного движения ионов натрия, так как между перитубулярным и внутриканальцевым пространствами создается разность потенциалов в 60 мВ. Вследствие этого транспорт натрия, реабсорбирующегося против высокого градиента концентрации, ограничен.

Ионный насос, локализованный в мембране клетки со стороны окологанальцевой жидкости, обеспечивает выделение натрия из клетки в эту жидкость и поступление в клетку. Весь этот процесс требует непрерывного энергетического обеспечения. Отсюда понятно, что наиболее значительные энергетические траты происходят в клетках, переносящих ион натрия в дистальных канальцах, именно поэтому здесь и происходит интенсивный окислительный обмен, отмечается высокая активность сукцинатдегидрогеназы и альфа-кетоглутаратдегидрогеназы, натрий-калиевой АТФ-азы и т. д., обеспечивающих энергообразование.

В последние годы установлено, что в миокарде предсердий, особенно правого, вырабатывается предсердный натрийуретический гормон — *атриопептид*. Гормон накапливается в специфических гранулах цитоплазмы, и его продукция увеличивается при

растяжении предсердий, увеличении объема крови, повышении уровня натрия, ацетилхолина, адреналина и вазопрессина. Оказалось, что атриопептид обладает выраженной натрий-уретической активностью. Почечные эффекты натриопептида проявляются в увеличении клубочковой фильтрации и подавлении реабсорбции воды; повышенной экскреции натрия (до 90 раз) и хлора (до 50 раз) из-за подавления реабсорбции натрия и хлора. Гормон оказался эффективнее фуросемида в 100 раз. Атриопептид подавляет секрецию ренина, устраняет эффекты ангиотензина и альдостерона, т. е. является полным антагонистом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Сердечно-сосудистые эффекты атриопептида заключаются в расслаблении гладкой мускулатуры сосудов, вазодилатации и снижении артериального давления. Гормон повышает проницаемость кровеносных сосудов и увеличивает транспорт воды из крови в тканевую жидкость, расслабляет гладкую мускулатуру кишечника, регулирует величину внутриглазного давления. Использование атриопептида в клинике открывает широкие перспективы в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Система регуляции водно-солевого гомеостаза представляет собой совокупность осморегулирующих рефлексов с единым вегетативным центром в гипоталамусе и широко представленным во многих органах и тканях афферентным звеном — осморепторами (Я. Д. Финкинштейн, 1983).

Как показали наши последние данные, в процессе поддержания водно-солевого обмена в организме млекопитающих большую роль играют легкие, причем механизмы, обеспечивающие перемещение ионов и воды оказались весьма сходными с почечными. *Легочные механизмы* эволюционно сформировались, по-видимому, в связи с выходом жизни на сушу и опасностью высыхания альвеол, которые непосредственно соприкасаются с атмосферой.

Система поддержания водно-солевого обмена в легких представлена также высшим вегетативным центром в гипоталамусе, который обеспечивает перестройку функционального состояния гипоталамо-гипофизарной системы и, соответственно, гормонального фона во всем организме, и в продолговатом мозге — дорсальными ядрами блуждающих нервов и прилежащими к ним нервными образованиями. Афферентным звеном этой системы являются, наряду с осморепторами легочных сосудов, специфические рецепторы (J-рецепторы), реагирующие на изменение воды в интерстициальном пространстве. В настоящее время накопилось достаточно убедительных данных о наличии в мозге собственной ренин-ангиотензиновой системы, не связанной с функцией почечной РАС. Чаще в литературе ее называют «ангиотензинообразующая система»

(АОС) мозга. Наблюдаемые у животных реакции при введении ангиотензина-И (АТ-П) в мозг, такие как повышение артериального давления, активация питьевого поведения, стимуляция секреции вазопрессина, позволяют говорить о причастности АОС к осморегулирующей системе организма.

Наряду с тем, что находящийся в кровотоке АТ-П легко проникает в области мозга, имеющие отношение к регуляции осмотического гомеостаза (гипоталамус, гипофиз, субфornикальный орган, голубое место, серый бугор, область «задвигки» и др.), имеются данные, подтверждающие мозговое происхождение ренина и АТ-И. На нейронах различных отделов мозга обнаружены соответствующие рецепторы. При выключении АОС ингибиторами уменьшается жажда, снижается артериальное давление и уровень вазопрессина. В зонах мозга, не имеющих собственного гематоэнцефалического барьера (гипофиз, эпифиз, некоторые отделы гипоталамуса, продолговатого мозга и др.), складываются сложные взаимоотношения между собственной АОС и почечной РАС. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, АОС мозга можно рассматривать как одно (но не единственное) из параллельных звеньев многофакторной системы поддержания водно-солевого гомеостаза организма.

Появились сообщения о том, что субкомиссуральный орган (СКО) может влиять на водно-солевой обмен в организме. СКО представляет собой участок специализированной эпендимы, обладающей эндокринной функцией и расположенной под задней спайкой мозга в месте перехода 3 желудочка в Сильвиев водопровод. СКО морфологически связан с эпифизом. Показано, что изъятие СКО путем электрокоагуляции настолько подавляло водное потребление, что животные погибали. Напротив, электрораздражение СКО вызывало усиленное потребление воды. Механизм регуляции водно-солевого обмена и роль в этой регуляции СКО не выяснены. Предположения о возможной выработке СКО адреногломерулотропина еще не нашли подтверждения.

Различные сдвиги в водно-солевом обмене наблюдаются в реанимационной, хирургической, акушерской, педиатрической и другой практике. Нередко нарушения гидро-ионного равновесия приобретают ведущее значение в патогенезе заболевания, значительно усугубляя его тяжесть и прогноз. Значение механизмов функционирования систем поддержания водно-солевого гомеостаза в организме — ключ к целенаправленной терапии.

6.3. Лабораторно-клинический контроль водно-солевого обмена

Для успешной коррекции нарушений водно-солевого обмена необходимы конкретные данные о дефиците либо избытке жидкости и ионов, формах нарушений. Предварительную информацию можно получить уже из анамнеза больного. В частности, можно предположить характер нарушений, имея информацию о частоте рвоты, частоте и характере стула и т.д. Также важны клинические симптомы, наблюдаемые у больного. На них мы остановимся подробнее.

Жажда — достаточно информативный и чувствительный симптом. Чувство жажды появляется при относительном увеличении солей во внеклеточном пространстве. Если больной имеет доступ к воде, то он самостоятельно может устранить дефицит воды. Однако если больной не в состоянии этого сделать (тяжесть состояния) и если инфузия проводится недостаточно, то это чувство сохраняется. Чувство жажды появляется при повышении осмотического давления межклеточной жидкости уже на 1%.

Тургор кожи и тканей. Весьма информативен этот признак у новорожденных, однако у тучных и пожилых больных оценка тургора может быть ошибочной. Снижение тургора можно рассматривать как снижение объема интерстициальной жидкости. **Внешний вид языка** также отражает эластичность тканей. В норме язык имеет единственную борозду по средней линии, при дегидратации появляются дополнительные борозды.

Тонус глазных яблок редко используется врачами, однако этот признак является достаточно ценным. При дегидратации тонус глазных яблок снижается, при гипергидратации — увеличивается. Следует отметить, что при отеке мозга этот признак будет одним из первых.

Близким по ценности является степень напряжения большого родничка у новорожденных. Выраженная дегидратация сопровождается западением родничка, а гипергидратация общая и мозга — взбуханием его.

Масса тела является объективным показателем потери жидкости и адекватности проводимой терапии. Однако следует помнить, что различные формы дегидратации могут наблюдаться и при отсутствии видимых потерь ионов и воды. В этом случае надо предполагать, что произошла секвестрация жидкости и ионов в «третьем пространстве». В связи с этим необходима комплексная оценка, включающая анамнез, клинику и лабораторные данные.

Степень наполнения наружной яремной вены может служить косвенным признаком ОЦК. В горизонтальном положении при нормальном ОЦК вена хорошо видна. При уменьшении ОЦК вена

перестает контурироваться, а при гипергидратации — напротив. Следует помнить, что при развитии сердечной недостаточности степень наполнения может увеличиться, что в свою очередь может внести погрешность в оценку степени гидратации. Для того чтобы дифференцировать истинное увеличение объема плазмы от сердечной недостаточности, можно воспользоваться тестом на печеночно-яремный рефлюкс. Для этого больному в сидячем положении надавливают на живот в проекции расположения печени. При сердечной недостаточности наполнение вен увеличивается, а при увеличении ОЦК — уменьшается.

При избыточном поступлении или образовании воды в организм возможно появление *влажных хрипов в легких*. Часто появление влажных хрипов (отек легких) сопутствует почечной недостаточности. В этом случае легкие компенсируют функцию почек по выделению воды.

Центральное венозное давление — один из важных клинических показателей. Самый простой и точный метод определения — с помощью аппарата Вальдмана. В современных мониторных системах используют тензодатчики. При измерении ЦВД необходимо проследить за тем, чтобы больной находился в горизонтальном положении, нулевое значение шкалы ЦВД устанавливают на уровне правого предсердия. Проекцией правого предсердия на грудную клетку является точка, расположенная на 3/5 диаметра грудной клетки выше горизонтальной плоскости, на которой размещен больной. Конец венозного катетера устанавливают таким образом, чтобы он находился на 2—3 см выше правого предсердия. Нормальное значение ЦВД у взрослых колеблется от 50 до 120 мм вод. ст. Следует помнить, что ЦВД существенно зависит от возраста пациента. Так у новорожденных оно составляет 0—30 мм вод. ст., у грудных детей — 10—50 мм вод. ст., у детей старшего возраста — 60—120 мм вод. ст.

ЦВД не является точно зависимым от ОЦК, а существенно зависит и от сократительной способности правых отделов сердца. Чтобы не допустить развития сердечной недостаточности, можно провести пробу, заключающуюся в быстром переливании 200—300 мл жидкости. Если после переливания ЦВД повысилось на 40—50 мм вод. ст. и в течение 10—15 минут его показатели не вернулись к исходным, то значит функциональные резервы миокарда снижены. У таких больных следует ограничивать объем вводимой жидкости. Повышение ЦВД более 120—150 мм вод. ст. свидетельствует либо о гиперволемии, либо о сердечной недостаточности.

Проведенные Р. Н. Лебедевой с соавт. (1979) исследования изменений ЦВД в зависимости от дефицита ОЦК и величины сердечного индекса показали, что даже при снижении ОЦК более чем на

на пациента. Определение «антипиринового пространства» больше представляет академический интерес, так как внедрение его в практическую медицину ограничивается трудоемкостью метода.

Для практикующих реаниматологов возможно представит интерес *клинический тест, предложенный П. И. Шелестюком (1978)*, позволяющий ориентировочно оценить степень гидратации. Тест проверяется следующим образом. В область передней поверхности предплечья внутривенно вводят 0,25 мл 0,85% раствора хлорида натрия (или раствора Рингера) и отмечают время до полного рассасывания и исчезновения волдыря (для здоровых людей оно равно 45—60 минутам). При I степени дегидратации время рассасывания составляет 30—40 минут, при II степени — 15—20 минут, при III степени — 5—15 минут.

Определение объема циркулирующей крови.

Большое распространение в специализированных лечебных учреждениях, научно-исследовательских институтах нашли методы с радиоизотопами. Однако необходимо заметить, что методы с использованием радиоизотопов представляют академический интерес и не используются из-за лучевой нагрузки.

Определение объема циркулирующей крови *с помощью красителя T-1824* (синий Эванса) сохранил свою актуальность и сегодня. Главное преимущество — отсутствие вредности для больного и врача и минимальное количество необходимой аппаратуры. Метод обладает хорошей воспроизводимостью.

При введении в кровь синий Эванса прочно связывается с белками плазмы, в основном с альбумином; с фибрином и эритроцитами он не связывается, с лейкоцитами — слабо. Краситель выводится печенью с желчью, адсорбируется ретикуло-эндотелиальной системой и частично попадает в лимфу. В дозах, превышающих диагностические (0,2 мг/кг массы тела), может вызвать окрашивание склер и кожи, исчезающее через несколько недель. Для внутривенного введения готовят раствор из расчета 1 г на 1000 мл физиологического раствора. Полученный раствор стерилизуют автоклавированием. Определение концентрации красителя возможно на любом фотоэлектроколориметре (ФЭК), либо спектрофотометре. При работе с ФЭК берут кюветы емкостью 4 или 8 мл и определением на красном светофильтре. При работе со спектрофотометром используют кюветы 4 мл и определение на длине волны 625 nm.

Прежде чем приступить к определению, необходимо построить калибровочную кривую. Для этого готовят ряд разведений от 10 до 1 мкг в плазме, принимая во внимание то, что 1 мл исходного раствора содержит 1000 мкг красителя. По полученной калибровочной кривой устанавливается истинная концентрация красителя в крови у пациента.

Для определения ОЦП шприцем вводят раствор красителя внутривенно из расчета 0,15 мл/кг массы. Для удобства расчета общую дозу можно округлять (к примеру, взять не 8,5 мл, а 9,0 мл). Через 10 минут (период перемешивания индикатора) из вены другой руки берут кровь в пробирку с 3 каплями гепарина. Взятую кровь центрифугируют в течение 30 мин при 3000 об/мин, плазму (или сыворотку) отсасывают и проводят определение оптической плотности. По калибровочной кривой устанавливают концентрацию красителя в плазме, объем которой находят путем деления количества вводимого красителя на его концентрацию. Общий объем крови определяется исходя из показателя гематокрита.

Чтобы уменьшить объем забираемой у пациента крови, плазму можно разводить вдвое физиологическим раствором.

Полученные результаты объема циркулирующей крови данным методом составляют: для женщин — $44,72 \pm 1,0$ мл/кг (для мужчин — $45,69 \pm 1,42$ мл/кг). Причинами ошибок данного метода могут быть: присутствие жира в плазме, введение части красителя под кожу, выраженный гемолиз эритроцитов. По возможности этих ошибок следует избегать.

Метод определения ОЦК с помощью декстрана недостаточно точен и дает очень приблизительные результаты.

Общими недостатками описанных методов являются следующие: при нарушениях центральной и периферической гемодинамики время перемешивания индикатора в сосудистом русле может сильно варьировать. Особенно этот процесс зависит от состояния микроциркуляции в органах и тканях. Кроме того, в условиях нормы (к примеру, в печени) и особенно патологии (выраженные степени гипоксии) нарушается проницаемость сосудистой стенки различных регионарных зон для белка. Часть белка уходит из сосудистого русла, что дает завышенные результаты ОЦК.

Н. М. Шестаков (1977) предложил бескровный *метод определения ОЦК при помощи интегральной реографии*. Автор доказал в эксперименте, а также в клинике, что интегральное сопротивление тела находится в обратной зависимости от ОЦК. Им была предложена следующая формула для определения ОЦК:

$$\text{ОЦК (л)} = 770/\text{Я},$$

где R — сопротивление (Ом). Самым главным преимуществом этого способа является его неинвазивность и возможность определять ОЦК неоднократно.

С практической точки зрения представляет интерес методика, предложенная В. Е. Грушевским (1981). Основываясь на установленной закономерности между ОЦК и показателями гемодинами-

ки им предложена формула и **номограмма для определения ОЦК по клиническим признакам** (ОЦКкл в процентах к должному ОЦК):

$$\text{ОЦК}_{\text{кл}} = 5\{2,45[A(6-T) + B(6-2T)] + T + 8\},$$

где А — отношение среднего артериального давления (АДср) к нормальному возрастному АДср;

В — отношение центрального венозного давления (ЦВД) к нормальному ЦВД;

Т — степень растяжимости сосудистой стенки, определяемая по сроку исчезновения белого пятна, возникающего при сжатии ногтевого ложа пальцев кисти (с).

Предложенные номограммы позволяют рассчитать должные показатели гемодинамики для больных различного возраста.

Гематокритный метод Филлипса-Пожарского основан на том, что чем меньше объем крови у больного, тем больше снижается показатель гематокрита после введения полиглюкина. Эта зависимость выражается математическим уравнением:

$$\text{ОЦК} = V * \frac{\text{Ht}^2}{\text{Ht} - \text{Ht}^2},$$

где V — объем введенного полиглюкина;

Ht^L — исходный гематокрит;

Ht² — гематокрит после введения полиглюкина.

Ход определения. До начала инфузии у больного определяют венозный гематокрит (Ht_j). Затем вливают струйно за 5 минут 0,2—0,3 л полиглюкина, после чего продолжают его инфузию со скоростью не более 30 кап/мин и через 15 минут от начала инфузии вновь определяют венозный гематокрит (Ht[^]). Подставляют полученные данные в приведенную выше формулу и получают фактический ОЦК (фОЦК). Чтобы определить дефицит ОЦК, необходимо узнать должный ОЦК. Для этого используется номограмма Лайта. В зависимости от наличия исходных данных дОЦК можно определить: по росту (колонка а); по массе тела (колонка в) или по росту и массе одновременно (рост находят по колонке «а», массу — по колонке «в», найденные точки соединяют прямой линией, в месте пересечения ее с колонкой «в» находят дОЦК). Из дОЦК вычитают фОЦК и находят дефицит ОЦК, соответствующий кровопотере.

Из расчетных методов определения ОЦК нужно указать на метод Сидоры (по весовой части, гематокриту, массе тела), метод определения глобулярного объема по номограмме Староверова с соавт., 1979, определение ОЦК по гематокриту и массе тела с помощью номографа Покровского (Л. В. Усенко, 1983).

При отсутствии информации о динамике веса больного, невозможности определения объемов жидкости методом разведения

индикаторов можно воспользоваться *расчетными показателями и формулами дефицита воды в организме:*

где: D_{H_2O} — дефицит воды в литрах,

$$D_{H_2O} = \left(1 - \frac{\left[\begin{array}{c} C \text{ осм.н.} \\ C \text{ осм.б.} \end{array} \right] \frac{\text{мосм/л}}{\text{мосм/л}}}{\left[\begin{array}{c} C \text{ осм.н.} \\ C \text{ осм.б.} \end{array} \right] \frac{\text{мосм/л}}{\text{мосм/л}}} \right) \cdot \text{МТ кг} \cdot \text{К л/кг};$$

$$D_{H_2O} = \left(1 - \frac{\left[\begin{array}{c} Na^+ \text{ сыв.н.} \\ Na^+ \text{ сыв.б.} \end{array} \right] \frac{\text{ммоль/л}}{\text{ммоль/л}}}{\left[\begin{array}{c} Na^+ \text{ сыв.н.} \\ Na^+ \text{ сыв.б.} \end{array} \right] \frac{\text{ммоль/л}}{\text{ммоль/л}}} \right) \cdot \text{МТ кг} \cdot \text{К л/кг};$$

$$D_{H_2O} = \left(1 - \frac{\text{Нтн.}}{\text{Нтб.}} \right) \cdot \text{МТ кг} \cdot \text{К л/кг};$$

C осм.н. — нормальная осмотическая концентрация сыворотки,
 C осм.б. — осмотическая концентрация сыворотки больного,
 Na^+ сыв.н. — нормальная концентрация натрия в ЭЦЖ (в сыворотке),

Na^+ сыв.б. — концентрация натрия в сыворотке больного,

Ht н. — нормальная величина гематокрита для данного возраста,

Ht б. — гематокрит больного,

K — коэффициент, величина которого указывает количество общей воды тела в 1 л/кг массы тела (МТ).

Величину коэффициента можно взять постоянной для всех возрастов — 0,6 л/кг.

Вполне понятно, что такой подход к оценке дефицита жидкости в организме весьма приблизительный, но в сочетании с другими методами, клинической картиной, может успешно использоваться в практике интенсивной терапии.

Описанные методы, к сожалению, не дают представления об изменениях ОЦК в реальном масштабе времени, что особенно важно для реаниматолога при проведении коррекции. В этом отношении все большее внимание привлекают современные компьютеризированные системы для определения ОЦК. Так, НПО «Эльф» (г. Саратов) разработала серию приборов: «Д-индикатор», «Индикатор ДЦК» (индикатор дефицита циркулирующей крови), работающие совместно с любым IBM-совместимым компьютером и позволяющие всего за 3 минуты определить гематокрит, ОЦК в % и мл, вычислить дефицит ОЦК от должного. Малые объемы крови (1,5—3 мл) позволяют контролировать динамику ОЦК, что очень важно для тактики инфузионной терапии.

КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ И СПОСОБЫ ЕГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

7.1. Физиология кислотно-основного состояния

В результате жизнедеятельности клетки в ней постоянно образуются кислоты, которые диссоциируют с освобождением очень активных ионов H^+ . Часть этих ионов нейтрализуется буферной системой клетки, другая — буферными системами межклеточной жидкости и крови, а также физиологическими системами легких, почек, кишечника, печени и др. Соотношение водородных и гидроксильных ионов во внутренней среде в значительной мере определяет интенсивность окислительно-восстановительных процессов, синтеза и расщепления белков, жиров и углеводов, активность ферментов, проницаемость мембран, чувствительность к гормональным стимулам и др. Это соотношение выражается в интегральном показателе рН. Учитывая, что показатель рН часто встречается в медицинской литературе, мы дадим ему более подробную характеристику.

Кислотность или щелочность раствора зависит от содержания в нем свободных ионов водорода. Это характеризуется показателем рН, представляющих собой отрицательный десятичный логарифм молярной концентрации ионов H^+ : для нейтральной среды $pH = 7,0$, т. е. содержание ионов H^+ $[H^+]$ равно 10^{-7} моль/л. Если кислотность раствора увеличивается, то рН его снижается. Для биологических объектов важна не сама концентрация H^+ ионов, а электрический потенциал ионов (рН). Именно от него зависит возбудимость рецепторов, участвующих в поддержании кислотно-основного равновесия. Когда речь идет о рН крови, то следует подразумевать рН плазмы (7,37—7,43; в среднем 7,40). Дело в том,

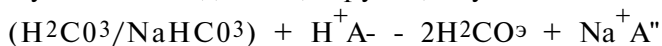
что известные способы измерения этого показателя в крови определяют этот показатель не в эритроците, а в плазме: рН в эритроците измерить довольно сложно, однако показано, что рН эритроцита составляет 7,28—7,29.

Отдельно следует отметить, что в связи с развитием реаниматологии клиницисты и экспериментаторы столкнулись с ситуациями, когда рН крови непосредственно после реанимации составлял 6,8. Несмотря на это, отмечались благоприятные исходы. Вполне естественно задать вопрос — чем обеспечивается постоянство рН? Это обеспечивается эффективными системами организма по их нейтрализации и выведению: 1) разведением (перераспределением и транспортировкой ионов из места их образования); 2) буферированием: физико-химическим, гомеостатическими — карбонатной, фосфатной, гемоглобиновой, белковой буферными системами, обменными процессами; 3) физиологическими гомеостатическими механизмами, которые обеспечиваются функциями легких и крови, почек, желудочно-кишечного тракта, печени, кожи. Наиболее быстро рН регулируется первыми двумя факторами, но после этого всегда еще остаются небольшие физиологические изменения рН, необходимые для того, чтобы включить физиологические механизмы регуляции.

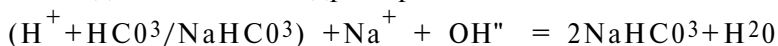
Принцип работы химических буферных систем заключается в следующем. Химические буферные системы обладают способностью принимать или отдавать ионы водорода. В этом и заключается их демпфирующий эффект. При избытке водородные ионы связываются с анионами с образованием слабой кислоты. Если схематично обозначить H^+ как ион водорода, а A^- как анион, то $H^+ + A^-$ будет кислота, сила которой определяется способностью к диссоциации, т. е. степенью, с которой реакция $HA = H^+ + A^-$ смещается вправо. Водород проявляет кислотные свойства только в ионной форме. Чисто химическое буферирование осуществляют бикарбонатная и фосфатная системы и белки плазмы. К ним можно отнести и эритроцитарную гемоглобиновую буферную систему. Последняя, принимая участие в химической регуляции, тоже проявляет свое действие в физиологических и гомеостатических механизмах.

Особое место среди буферных систем крови и тканей занимает **карбонатная буферная система**. Она состоит из углекислоты H_2CO_3 и гидрокарбоната натрия $NaHCO_3$. Отношение $NaHCO_3$ к H_2CO_3 при рН крови 7,4 составляет 20:1. Оба химических соединения имеют общий гидрокарбонатный ион HCO_3^- . Большая часть гидрокарбонатных ионов освобождается при диссоциации $NaHCO_3$. Ион, высвобождаемый из соли, подавляет диссоциацию слабой угольной кислоты. Механизм буферного действия заключается в том, что

при поступлении в кровь большого количества кислых продуктов, т. е. H^+ , образуется слабодиссоциирующая угольная кислота:

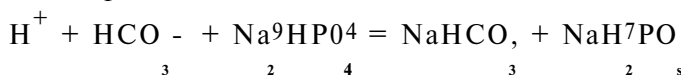


Наблюдается увеличение кислотной части и уменьшение основной части. Если в крови увеличивается количество сильных оснований (OH^- и др.), то они реагируют с угольной кислотой с образованием воды и ионов гидрокарбоната:



Происходит изменение буферной системы с увеличением ее основной части и уменьшением кислотной. Изменение соотношения в буферной системе приводит к изменению рН менее выраженному, чем если бы вводимые кислоты и основания в организме не вступали во взаимодействие с буферными системами. Буферная емкость карбонатной системы составляет 7 — 9% от общей буферной емкости, однако она является хорошим индикатором кислотно-щелочного баланса.

Фосфатная буферная система (1% буферной емкости крови) состоит из фосфорно-кислых солей: кислотная часть представлена в виде однозамещенного фосфата натрия NaH_2PO_4 , а основная часть представлена двузамещенным фосфатом натрия — Na_2HPO_4 . Одноосновные фосфатные соли являются слабыми кислотами, а двухосновные соли имеют ясно выраженную щелочную реакцию. Принцип действия фосфатного буфера аналогичен карбонатному. Непосредственная роль фосфатного буфера в крови небольшая, но ему принадлежит значительная роль в конечной регуляции кислотно-основного гомеостаза и регуляции активной реакции тканей. В крови действие этого буфера сводится к поддержанию и воспроизводству карбонатного буфера. При увеличении в крови кислот и образовании H_2CO_3 происходит обменная реакция:



Избыток H_2CO_3 ликвидируется, а концентрация HCO_3^- увеличивается. Таким образом, удерживается соотношение $H_2CO_3 : NaHCO_3 = 1:20$ на постоянном уровне.

Буферные свойства белков проявляются благодаря их способности в кислой среде связывать ионы водорода, а в щелочной — отдавать их.

Характер диссоциации зависит от природы белка и реакции среды. При щелочной реакции крови белки диссоциируют с образованием H^+ и образуют соли с щелочами (протеинаты), при закислении среды они отдают эту щелочь. Белковая буферная система в сравнении с карбонатной относительно невелика.

Наибольшая буферная емкость крови (75%) приходится на *гемоглобиновый буфер*. Он в 9 раз сильнее, чем гидрокарбонатный. Буферные свойства, гемоглобина обусловлены возможностью взаимодействия H^+ ионов с калиевой солью гемоглобина, в результате которого образуется соответствующее количество калиевой соли гемоглобина и свободного гемоглобина. Свободный гемоглобин проявляет свойства очень слабой органической кислоты. За счет этого может связываться большое количество H^+ ионов, причем у солей гемоглобина эти свойства сильнее, чем у оксигемоглобина. Таким образом, гемоглобин (НЬ) является более слабой органической кислотой, чем НЬО. В связи с этим в тканевых капиллярах диссоциация НЬО сопровождается освобождением дополнительного количества оснований, способных связывать углекислоту. Оксигенация гемоглобина приводит к вытеснению H_2CO_3 из гидрокарбоната.

На уровне эритроцит-плазма крови—ткань происходят следующие физиологические процессы.

В результате тканевого дыхания освобождается CO_2 , H_2O и H^+ , которые поступают в интерстициальную жидкость и плазму крови. В каждой из систем, начиная уже с внутриклеточной среды, происходит буферирование кислых валентностей химическими буферными системами. CO_2 в силу парциального давления проникает в эритроцит. В эритроците содержится фермент карбангидраза, который катализирует реакцию:



H_2CO_3 диссоциирует на H^+ и HCO_3^- ; H^+ ионы водорода остаются в эритроците и связываются буферными системами гемоглобина. Излишки HCO_3^- покидают эритроцит, а в плазме крови от белков и от двузамещенных фосфатов к этим анионам переходит натрий. При этом в белках и в фосфатной системе освобождается место для H^+ , т. е. уже здесь на этом уровне эритроцитарный буфер поддерживает химические буферные системы, в частности, фосфатную и белковую. В силу правила Доннана (отношение концентрации ионов, способных проходить через мембрану, должны быть равны по обе стороны мембраны), CO_2 входит в эритроцит, а натрий остается в плазме, поскольку мембраны эритроцитов для них практически непроницаемы. Создающийся избыток натрия, соединяясь, электронейтрализует избыток HCO_3^- , образуя основную — бикарбонатную-буферную систему крови, восполняя ее убыль, возникающую в венозной крови и поддерживая рН.

Когда скоро речь идет о поведении эритроцита в венозной крови, то необходимо сказать, что из эритроцита выходит O_2 . Комплекс $KHCO_2$ в эритроците теряет K^+ ; O_2 присоединяет кислые

валентности и CO_2 , превращаясь в H-NbCO_2 . Калий нейтрализует хлор (KCl) и H^2CO_3 (KHCO_3). Описанная фракция крови, эритроцит-плазма крови, где происходили вышеописанные превращения артериальной крови в венозную, через 1 с уходит из тканевых капилляров и через несколько секунд приходит к легким. Если не разделять кровь схематично на отдельные эритроциты, то речь идет о венозной крови, поступающей в легочные капилляры, где происходит выведение CO_2 и оксигенация крови.

На уровне легочных капилляров в системе эритроцит—плазма крови — ткань происходят противоположно направленные процессы.

Углекислый газ диффундирует в 20 раз интенсивнее кислорода. Переход углекислого газа из крови в альвеолярный воздух объясняется имеющимися здесь градиентом $p\text{CO}_2$. Облегчается этот процесс двумя механизмами: переходом Nb в NbO (образующаяся более сильная кислота вытесняет углекислый газ из крови) и действием карбангидразы. Количество углекислого газа, выводимого из легких, зависит прежде всего от амплитуды и частоты дыхательных движений, а параметры дыхания преимущественно регулируются содержанием углекислоты и $p\text{H}$ крови.

CO_2 выходит из эритроцитов плазмы в альвеолярный воздух. В эритроцитах от белков гемоглобина отщепляются H^+ ионы, а из плазмы в эритроцит заходят анионы HCO_3^- , карбангидраза катализирует реакцию:



В плазме крови в это время освободившийся натрий из карбонатной системы возвращается на фосфатную и белковую буферные системы. Хлор выходит из эритроцита. В эритроците при насыщении гемоглобина кислородом образуется комплекс KNbO (артериальная кровь).

Обменные процессы весьма существенно способны менять кислотно-основной баланс. Щелочи могут нейтрализоваться молочной кислотой, образование которой резко стимулируется при сдвиге $p\text{H}$ тканей в щелочную сторону. Неорганические кислоты могут быть нейтрализованы солями калия, натрия, аммиаком с образованием аммонийных солей. Органические кислоты могут соединяться с продуктами белкового обмена. К примеру, образующаяся молочная кислота может ресинтезироваться в гликоген, а кетоновые тела — в высшие жирные кислоты. Окислительно-восстановительные процессы в клетке, сопровождаясь накоплением H^+ внутри ее, требуют постоянного выведения H^+ из клеток в межклеточное пространство. Этим во многом определяется мембранный потенциал клетки и многие электрофизиологические ха-

раактеристики. Ион H^+ выходит из клетки в обмен на ион K^+ , который проходит мембрану клетки в комплексе глюкозо-фосфата. Параллельно этому из клетки удаляется также ион Na^+ , который нейтрализует во внеклеточном пространстве выходящие из клетки ионы H^+ . Эти механизмы компенсируют внутриклеточный ацидоз и обеспечивают реполяризацию клетки.

Физиологические механизмы регуляции кислотно-основного баланса. Несмотря на наличие многочисленных буферных систем в организме, они не способны были стабилизировать сдвиги рН. Для этого необходимы более эффективные механизмы стабилизации. По скорости и эффективности на первом месте стоит система дыхания. Основная физиологическая роль легких сводится к поддержанию нормальной концентрации углекислоты в крови. Физиологическими стимулами к изменению активности дыхательного центра являются рН и pCO_2 . В случае увеличения pCO_2 и смещения рН в кислую сторону соответственно увеличивается вентиляция легких и выделение CO_2 , буферное соотношение гидрокарбонатной системы выравнивается и концентрация ионов водорода нормализуется. Высокая мобильность системы дыхания объясняется хорошей диффузной способностью CO_2 при прохождении через мембраны альвеол. Следует особо отметить, что этот процесс существенно зависит от количества воды в межтканевой ткани легкого и на поверхности альвеол.

Как показали исследования последних лет, степень гидратации может очень эффективно регулироваться центральными нервными образованиями (преоптической областью гипоталамуса и дорсальными ядрами блуждающего нерва) и уровнем гормонов в притекающей и оттекающей от легких крови. Количество диффундирующего газа пропорционально его растворимости в слое жидкости. Таким образом, посредством регуляции количества жидкости в легких может осуществляться регуляция диффузионной способности в легких к O_2 и CO_2 . Установлено, что CO_2 диффундирует в 20 раз интенсивнее O_2 . В случае накопления оснований и отклонения рН в щелочную сторону система дыхания отвечает снижением легочной вентиляции, что создает условия для повышения концентрации ионов водорода. Эта компенсаторная реакция не совершенна и, вероятно, обеспечивает компенсацию лишь кратковременно.

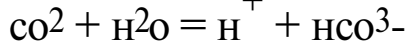
Почечная регуляция кислотно-основного гомеостаза осуществляется следующими основными механизмами:

- 1) секрецией H^+ ионов в обмен на реабсорбцию натрия;
- 2) образованием более кислых фосфорных солей (двузамещенные фосфаты превращаются в однозамещенные: $\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}^+ = \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}^+$, т. е. связывается H^+ ион и освобождается натрий);

3) аммонийогенезом. Образующийся в эпителии почечных канальцев NH_3 в просвете канальцев взаимодействует с H^+ с образованием NH_4^+ ;

4) выделением слабых органических кислот в мочу.

Донатором иона водорода в первом, втором и третьем процессах является угольная кислота, которая образуется в клетках канальцев. Реакция катализируется ферментом карбоангидразой, содержащейся в них в большом количестве (так же как и в эритроцитах) :



Нейтрализация и секреция ионов водорода происходит в результате их обмена с натрием в буферах первичной мочи. Бикарбонатные ионы, которые остаются после выхода H^+ в канальцевую мочу, реабсорбируются в кровь, повышая ее буферную способность. Процесс выделения эпителием почечных канальцев H^+ происходит с одновременной реабсорбцией эквивалентного количества ионов натрия. Уменьшение реабсорбции натрия, как правило, сопровождается снижением ацидогенеза.

При усиленном выделении почками кислот на уровне дистальных канальцев и собирательных трубок включается механизм аммонийогенеза. NH_3 , с одной стороны, обеспечивает связывание H^+ , с другой — выведение анионов сильных кислот в виде аммонийных солей, в составе которых ионы H^+ не оказывают повреждающего воздействия на эпителий канальцев. 60% натрия образуется при дезаминировании глутамина под действием фермента глутаминазы, а остальные 40% — из других аминокислот. Реабсорбция натрия происходит в обмен на выделение как ионов водорода, так и ионов калия. Этот обмен регулируется минералокортикоидами. При недостатке ионов водорода может усилиться выделение калия, а при избытке — уменьшается.

Почечная регуляция кислотно-основного баланса является хотя и радикальным, но относительно медленным процессом.

Определенное место в поддержании кислотно-основного гомеостаза занимает *желудочно-кишечный тракт*. Клетки слизистой оболочки желудка секретируют H^+ и СГ, а в крови остаются Na^+ и HCO_3^- . Зашелачивание крови не происходит, так как ионы хлора желудочного сока вновь всасываются в кишечнике. Эпителий слизистой оболочки кишечника секретирует щелочной сок — Na^+ и HCO_3^- . При этом в крови остаются H^+ и Cl^- . Кратковременный сдвиг реакции уравнивается обратным всасыванием бикарбоната в кишечнике.

В то время как почки концентрируют и выделяют из организма, главным образом H^+ и одновалентные катионы, кишечный тракт концентрирует и выделяет двухвалентные щелочные ионы.

Участие печени в нейтрализации кислот и оснований возможно за счет нескольких механизмов:

1) органические кислоты, образующиеся в процессе метаболизма, в печени превращаются в межтучные и конечные продукты, которые не являются кислотами, или образуют углекислоту, быстро выделяющуюся из легких;

2) некоторые органические кислоты нейтрализуются, образуя соединения с продуктами белкового обмена (соединение бензойной кислоты с гликогеном);

3) молочная кислота нейтрализуется в печени, превращаясь в гликоген. Этот процесс имеет значение после усиления мышечной работы, когда в кровь поступает значительное количество молочной кислоты;

4) неорганические кислоты задерживаются в печени, нейтрализуются и удаляются вместе с желчью. Также удаляются вместе с желчью и основания;

5) в печени происходит нейтрализация кислот аммиаком, образующимся при дезаминировании аминокислот и некоторых других продуктов белкового обмена.

Кисотно-основной гомеостаз крови характеризуют следующие показатели:

pH — показатель активной реакции крови; суммарно отражает функциональное состояние дыхательных и метаболических компонентов и изменяется в случае превышения возможностей всех буферных систем (в норме 7,35-7,45).

pCO² (мм рт. ст.) — напряжение углекислоты в крови; единственный дыхательный показатель кислотно-основного гомеостаза, отражающий функциональное состояние системы дыхания, изменяющееся при ее патологии и в результате компенсаторных реакций при метаболических сдвигах (в норме 35—45 мм рт. ст.).

AB (ммоль/л) — истинные бикарбонаты крови (actual bikarbonate); концентрация ионов угольной кислоты, HCO^{3~} при физическом состоянии крови в кровеносном русле, т. е. определенное без соприкосновения с воздухом при температуре 38°C (в норме 21,8—27,2 ммоль/л).

SB (ммоль/л) — стандартный бикарбонат (standart bikarbonate); концентрация бикарбонатных ионов (HCO^{3~}), измеренная при стандартных условиях: pCO² — 5,3 кПа (40 мм рт. ст.), при температуре 38°C и полном насыщении гемоглобина кислородом. Характеризует смещение ионов бикарбонатной системы. Этот показатель считается более ценным в диагностическом отношении, чем истинный бикарбонат, поскольку отражает только метаболические сдвиги (в норме 21,6—26,9 ммоль/л);

ВВ (ммоль/л) — буферные основания крови (buffer base); общая концентрация буферных ионов (бикарбонаты, белки, гемоглобин) в полностью оксигенированной крови. Диагностическое значение этого показателя небольшое, т. к. он меняется в зависимости от pCO_2 , концентрации гемоглобина (в норме 43,7—53,5 ммоль/л).

ВЕ (ммоль/л) — избыток или недостаток буферных оснований (base excess). Характеризует сдвиг ионов всех буферных систем и указывает на природу нарушений кислотно-основного гомеостаза. Отрицательное значение ВЕ отражает дефицит оснований или избыток кислот. При метаболических сдвигах кислотно-основного гомеостаза крови смещение ВЕ будет выражено более значительно, чем при дыхательных нарушениях (в норме — 1,8—3,1 ммоль/л).

По направленности сдвига активной реакции крови в кислую или щелочную сторону различают *ацидоз* или *алкалоз*. По основной причине, вызывающей эти нарушения, они могут быть дыхательными или метаболическими, а по степени выраженности сдвига — компенсированными, субкомпенсированными, декомпенсированными. Основными типами нарушения КОС по общепринятой классификации являются следующие: дыхательный ацидоз, дыхательный алкалоз, метаболический ацидоз, метаболический алкалоз.

Ацидозом называется такое нарушение КОС, при котором в крови появляется относительный или абсолютный избыток кислот. *Алкалоз* — характеризуется абсолютным или относительным увеличением оснований в крови. Компенсированный ацидоз и алкалоз — это такое состояние, когда изменяются абсолютные количества H_2CO_3 и $NaHCO_3$, но отношение остается в нормальных пределах 1:20. При сохранении указанных соотношений рН крови колеблется в физиологических пределах, обеспечивая включение физиологических механизмов регуляции КОС. Декомпенсированными ацидозами и алкалозами называются такие состояния, когда изменяются не только общие количества H_2CO_3 и $NaHCO_3$, но и их соотношения, результатом чего является сдвиг рН крови в ту или другую сторону.

Признаком, позволяющим отличить дыхательные нарушения кислотно-щелочного равновесия от недыхательных, служит напряжение в крови CO_2 (pCO_2) и избыток оснований (ВЕ).

Для дыхательных нарушений характерны сдвиги pCO_2 в сторону повышения или понижения без предварительного сдвига содержания буферных оснований. При нереспираторных нарушениях предварительно изменяется ВЕ, а уже вторично — pCO_2 .

Метаболический (нереспираторный) ацидоз чаще возникает при накоплении в организме недоокисленных продуктов обмена (ацетоуксусная, у-оксимасляная, молочная кислота). Гиперпродукция

кетонных тел может возникнуть при уменьшении содержания гликогена в печени при интенсивном распаде жиров, при кислородном голодании, при нарушении работы цикла трикарбоновых кислот. При отдельных патологических состояниях концентрация кетонных тел может увеличиваться в сотни раз (сахарный диабет, углеводное голодание, высокая лихорадка и др.), при этом значительное количество их выделяется почками в виде солей Na^+ и K^+ . Это, в свою очередь, может привести к потерям больших количеств щелочных ионов и развитию декомпенсированного ацидоза.

Кратковременный ацидоз может возникнуть после интенсивной физической нагрузки, что связано с образованием молочной кислоты. Подобное может наблюдаться при различных формах кислородного голодания (заболевания легких, сердца).

Исходя из физиологической роли почек в поддержании кислотно-основного равновесия, можно себе представить, что при нарушении выведения почками кислых солей (фосфатов, сульфатов, органических аминов, угнетение аммонигенеза) может развиваться метаболический или вщелачивательный ацидоз. Оказалось, что многие почечные заболевания могут сопровождаться подобным синдромом.

Значительная потеря щелочей и последующее развитие метаболического ацидоза может наблюдаться при поносах, либо выделении щелочного кишечного сока через энтеростому.

При развитии метаболического ацидоза включается целая цепь компенсаторно-приспособительных механизмов, направленных на поддержание кислотно-основного гомеостаза.

В компенсации возникающих сдвигов рН наиболее быстро вступают в действие механизмы разбавления избыточных кислот внеклеточными жидкостями. Одновременно начинается взаимодействие их с основаниями буферных систем клеток и внеклеточными жидкостями. В результате взаимодействия с буферными системами основания расходятся (уменьшаются) и количество кислых частей увеличивается. В бикарбонатной системе происходит образование из любых кислот слабодиссоциированной H_2CO_3 , в фосфатной — NaH_2P_04 . Соотношение 1:20 и 1:5 меняется, происходит сдвиг рН к нижней границе нормы. Действует и белковый буфер плазмы. Белок отдает связанный им натрий и поглощает ионы водорода, а натрий связывается с анионами этих кислот. Излишек ионов H^+ частично перемещается из плазмы в эритроциты и в тканевые клетки в обмен на клеточные ионы калия, в клетках калия становится меньше, а в плазме его концентрация растет в виде солей избыточно образованных кислот. Гиперкалиемия — важный признак метаболического ацидоза. Излишек ионов H^+ частично уходит также в кости, обмениваясь на катионы мине-

ральной части скелета. Из костей в плазму поступает Na^+ и Ca^{++} , поэтому при длительном тяжелом обменном ацидозе наблюдают размягчение — декальцинацию костной ткани. Концентрация катионов K^+ , Na^+ , Ca^{++} в плазме увеличена.

Одновременно с действием химических буферных систем включаются и физиологические. При метаболическом ацидозе в капиллярно-венозную кровь поступает много кислых валентностей и значительно меньше CO_2 . Однако в результате действия мощной карбонатной буферной системы, «кислотный удар» ослабляется образованием из кислот угольной кислоты — H_2CO_3 . Угольная кислота очень нестойка и быстро распадается на H_2O и CO_2 . Таким образом запускается известный механизм кровь—легкие. CO_2 заходит в эритроцит, где образуется H^+ и HCO_3^- . Ион H^+ связывается с гемоглобином, HCO_3^- — выходит в плазму. Однако количество HCO_3^- остается в плазме сниженным, т. к. поступление его не пропорционально расходу, поэтому Cl^- в меньшем количестве поступает в эритроцит и накапливается в плазме. Образующийся в плазме при избытке угольной кислоты избыток CO_2 и снижение pH возбуждает через хеморецепторы сосудов и непосредственно через кровь дыхательный центр. Возникает гипервентиляция легких, и из крови выходит много CO_2 до тех пор, пока не восстановится равновесие 1:20 между H_2CO_3 и NaHCO_3 . При этом в легочных капиллярах HCO_3^- из плазмы перемещается в эритроцит и соединяется с H^+ от гемоглобина и образуется CO_2 и H_2O . Содержание бикарбоната дополнительно уменьшается, снижается содержание HCO_3^- и pCO_2 крови. В то же время соотношение бикарбонатного буфера 1:20 восстановилось. Значит и pH удерживается в пределах нормальных величин. Гипернатриемия и гиперхлоремия сохраняются.

Благоприятное значение гипервентиляции состоит в том, что происходит снижение pCO_2 и усиливающееся насыщение крови кислородом способствует более полному окислению недоокисленных продуктов. Когда увеличение вентиляции по каким-либо причинам прекращается, накапливается CO_2 и ацидоз становится некомпенсированным.

Роль почек в компенсации метаболического ацидоза значительно меньше роли гипервентиляции. Бикарбонатов в почках образуется и фильтруется мало и все профильтрованное количество реабсорбируется. Однако кислотность мочи возрастает (иногда pH бывает ниже 4,5) за счет увеличения в моче титруемых кислот. Наибольшая часть из них представлена свободными органическими кислотами (например, при диабете — это кетоновые тела). Будучи в крови нейтрализованы буферными основаниями, т. е. обменяв ион водорода на Na^+ или на другой катион в каналь-

цах они частично опять заменяют Na^+ на ион водорода и выделяются в виде свободной кислоты. Na^+ реабсорбируется в кровь в обмен на H^+ ион. Однако большая часть избыточных кислот выделяется не в свободной форме, а в виде солей аммония. Усиление аммионогенеза при ацидозе происходит медленно, но при длительных нарушениях он представляет собой очень важный биохимический механизм. В процессе аммионогенеза происходят очень важные явления — реабсорбция не только Na^+ , но и других катионов. Концентрация K^+ , Na^+ , Ca^{++} и др. повышается и они в избытке фильтруются в клубочках, а поэтому терялись бы в организме, если бы не замещающий их катион аммония.

Количество титруемых кислот в моче возрастает также за счет увеличенного количества кислых фосфатов. В итоге в моче появляется большое количество солей аммония и кислых фосфатов, которые способствуют титруемой кислотности мочи, хотя и понижают рН.

Развитие метаболического ацидоза может приводить к различным нарушениям функций организма.

Даже при компенсированной форме обменного ацидоза возникают значительные нарушения различных звеньев обмена веществ и разных функций организма, то есть поддержание одной из важнейших сторон гомеостаза — сохранение нормального уровня рН. Это, в первую очередь, следует отнести к ведущему механизму компенсации негазового ацидоза — к снижению pCO_2 в крови вследствие гипервентиляции. Обеспечивая удержание нормальной величины рН крови, понижение парциального напряжения CO_2 само является неблагоприятным сдвигом. Оно может приводить к понижению возбудимости дыхательного центра, вследствие чего появляется периодический тип дыхания (дыхание Куссмауля, которое очень характерно для диабетической, а также для уремической и печеночной комы). Понижение pCO_2 вызывает и другое неблагоприятное явление — глубокое падение тонуса сосудов. Емкость сосудистого русла перестает соответствовать объему крови. Снижается минутный объем сердца. Кровяное давление падает. Вследствие этого снижается почечный кровоток, а потому могут быть снижены фильтрация и реабсорбция.

Неизбежным следствием метаболического ацидоза являются нарушения водно-электролитного баланса. С мочой теряются натрий, калий, кальций и другие катионы металлов. Понижается их общее содержание в тканях организма. Так, при длительном ацидозе происходит декальцинация и размягчение костей. Клетки, в частности, мышечная ткань миокарда, обедневают калием. В плазме концентрация названных катионов возрастет. Гиперкалиемия в сочетании с низким содержанием калия в мышце сердца наруша-

ет ее основные свойства. Чувствительность ее к адреналину извращается (вплоть до появления фибрилляции). Возникают различные формы аритмий, изменяется ЭКГ, снижается сократительная функция миокарда. Нарушение электролитного баланса, в частности, баланса кальция, ведет к угнетению нервномышечной возбудимости. Повышение осмотической концентрации внеклеточной жидкости способствует ее избыточному накоплению в тканях (отечности) и обезвоживанию клеток.

Газовый ацидоз характеризуется накоплением в крови углекислоты вследствие:

1) нарушения проходимости дыхательных путей, капиллярно-альвеолярной диффузии CO_2 (отек легких, пневмония), гиповентиляции вследствие угнетения дыхательного центра наркотическими препаратами — морфин, фентанил, эфир, барбитураты — или повреждения дыхательного центра — черепно-мозговая травма, кровоизлияния, внутричерепная гипертензия;

2) высокой концентрации углекислого газа в окружающей среде (шахты, подводная лодка, неисправности наркозно-дыхательной аппаратуры).

Метаболический алкалоз.

В последние годы метаболическому алкалозу клиницисты стали придавать большое значение, чем раньше, поскольку это состояние трудно поддается лечению, т. к. происходят внешние потери электролитов и расстройство клеточных и внеклеточных ионных отношений. У многих больных непосредственной причиной смерти является метаболический алкалоз.

Причины: 1) потеря ионов хлора из желудка (неукротимая рвота);

2) уменьшение содержания калия в организме;

3) введение больших количеств бикарбоната натрия в организм.

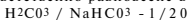
При потере ионов хлора из желудка (надо не забывать, что одновременно теряется H^+ и K^+) в организме в избытке образуется Na^+ и HCO_3^- в просвете кишечника, которые в дальнейшем будут реабсорбироваться. В начале этой патологии Cl^- в плазме будет замещаться выходом Cl^- из клеток в обмен на создавшийся относительный избыток HCO_3^- . Одновременно из клеток будет выходить водород в обмен на натрий и калий. Возникает внутриклеточный алкалоз.

При смещении рН в щелочную сторону происходит угнетение дыхательного центра. Гиповентиляция способствует гипоксии и увеличению количества недоокисленных продуктов, которые в какой-то мере истощают щелочные резервы. При повышении рН диссоциация оксигемоглобина в тканях затрудняется, что вызыва-

ет относительный дефицит кислорода в тканях и также накопленные недоокисленные продукты. Этим, в общем-то, патологические процессы могут в какой-то мере осуществлять компенсацию метаболического алкалоза. Поддержанию компенсации в значительной мере способствует деятельность почек. При смещении рН в щелочную сторону уменьшается диссоциация H_2CO_3 на H^+ и HCO_3^- , поэтому секретируется меньше H^+ ионов и соответственно с мочой больше теряется HCO_3^- . Этому же способствует и неустойчивое pCO_2 . В почках также может наблюдаться потеря калия, а в тяжелых случаях и натрия.

Если в организм длительное время поступает избыток HCO_3^- , то развивается гипокалиемия и гипокалиемический алкалоз.

Один из главных механизмов возникновения гипохлоремического алкалоза — это частая потеря водородных ионов, входящих в состав соляной кислоты, которая образуется при диссоциации H_2CO_3 . Соответственно равновесие в крови



смещается в сторону увеличения щелочного резерва. Щелочной резерв увеличивается.

Частичная компенсация идет за счет того, что белки обменивают натрий на водород, и фосфатные системы превращаются в двузамещенные, отдавая в плазму водород. Одновременно из клеток выходит ион водорода. При повышении рН может угнетаться дыхательный центр и происходить частичная задержка CO_2 . Но в данной ситуации эта реакция дыхания может быть более эффективной, чем при введении бикарбонатов, т. к. задерживающийся CO_2 превращается в H_2CO_3 и быстрее распадается в желудке, поэтому дыхательный центр и не успевает возбуждаться.

В почках наблюдаются значительные потери HCO_3^- , Na^+ и K^+ , что с одной стороны служит компенсаторным механизмом, выравнивая равновесие КОС, но с другой стороны — это «чистые» потери бикарбонатов и электролитов».

Усиленное выделение калия с мочой может стимулироваться и избыточным образованием альдостерона (вторичный альдостеронизм). Состояние усугубляется развившимся гипокалиемическим алкалозом. При уменьшении K^+ в организме водородные ионы проникают в клетки тканей и частично секретируются в мочу.

Гипокалиемия, вызванная острыми и хроническими потерями калия через ЖКТ, неизбежно сочетается с метаболическим алкалозом. В большинстве случаев гипокалиемия сочетается с острой потерей хлоридов и тогда алкалоз становится не только гипокалиемическим, но и гипохлоремическим. Обычно при этом концентрация калия падает ниже 3 ммоль/л, а хлоридов ниже

30 ммоль/л. Механизм алкалоза при гипокалиемии связан с перемещением части водородных ионов из внеклеточного пространства внутрь клетки взамен покинувших клетку катионов калия. Таким образом, гипокалиемический алкалоз почти всегда означает развитие клеточного ацидоза. По-видимому, это происходит мозаично, одни ткани отдают калий для обеспечения равновесия в плазме, другие — плазма обеспечивает калием. Развивается внутриклеточный алкалоз с алкаемией. При этом в системах регуляции кислотно-основного гомеостаза происходит следующее: водород уходит из фосфатной системы (в крови увеличиваются двузамещенные фосфаты) и из белковой системы в обмен на натрий. Угнетается дыхание, с одной стороны, задерживается CO_2 , а с другой стороны, нарастает гипоксия, еще больше увеличивается внутриклеточный ацидоз. В почках HCO_3^- реабсорбируется полностью, с калием выделяется хлор. Развивается дефицит хлора в организме.

Дыхательный алкалоз.

Газовый алкалоз является следствием:

1) усиленного выведения углекислого газа при нарушениях внешнего дыхания гипервентиляционного характера (высотная болезнь, истерия, эпилепсия, опухоль мозга, отравление салицилатами, перегревание, стеноз гортани 1–2 степени);

2) ИВЛ в режиме гипервентиляции.

Патогенетически газовый алкалоз является следствием первичного нарушения легочной системы КОС. Гипервентиляция в течение нескольких минут уменьшает концентрацию H_2CO_3 в жидких средах организма, а сдвиг концентрации бикарбонатов (буферных оснований) в течение часа или нескольких часов. Потому в начальных стадиях чрезмерного выведения CO_2 в крови возникает алкалемия, но в организме алкалоз не развивается. Самопроизвольная гипервентиляция (одышка) очень долго продолжаться не может, т. к. гипокапния и высокий рН ведут к падению возбудимости дыхательного центра и прекращению одышки, поэтому усиленный респираторный алкалоз бывает только при ИВЛ без контроля показателя pCO_2 и поражениях мозга.

В легочно-капиллярном русле вследствие большой потери CO_2 в плазме уменьшается HCO_3^- (переходит в эритроциты); освобождающийся натрий из бикарбонатной системы связывается с белком, фосфатным буфером и хлором, вышедшим из эритроцита. При этом из белка и фосфатной системы освобождаются H^+ ионы, которые вступают во взаимодействие с HCO_3^- . Концентрация ионов калия снижается, т. к. они переходят внутрь клеток в обмен на ионы H^+ . Ионы H^+ поступают из клеток и образуют с HCO_3^- угольную кислоту. Происходит демпферирование равновесия, однако возможно развитие внутриклеточного алкалоза.

В капиллярно-венозном русле обычно происходит интенсивный переход CO_2 в эритроцит с выходом из эритроцита HCO_3^- , однако в такой ситуации этого процесса недостаточно для пополнения бикарбонатного буфера. В результате уменьшения содержания в эритроците CO_2 возрастает сродство гемоглобина к кислороду и кислород медленнее переходит в ткани, появляются кислые продукты (молочная кислота и др.).

При падении pCO_2 крови происходит уменьшение секреции H^+ эпителием почечных канальцев, вследствие чего уменьшается реабсорбция натрия и HCO_3^- , т. е. усиливается выделение бикарбоната и двузамещенного фосфата; pH мочи сдвигается в щелочную сторону и концентрация оснований плазмы падает.

Длительная гипервентиляция легких приводит к гипоксии и возникновению метаболического ацидоза, и внутриклеточный алкалоз постепенно компенсируется смещением внутриклеточного pH в кислую сторону.

Нарушения в организме при дыхательном (газовом) алкалозе главным образом обусловлены явлениями гипокапнии (низкого pCO_2 крови). Снижение pCO_2 ведет к падению тонуса сосудов и кровяного давления. Понижен приток венозной крови к сердцу и его минутный объем. Поэтому после длительной чрезмерной гипервентиляции могут наблюдаться явления коллапса с нарушением функции центральной нервной системы. Респираторный алкалоз сопровождается снижением в плазме концентрации активных солей натрия, калия. Это способствует потере с мочой большого количества жидкости и обезвоживанию. Понижение в крови концентрации ионизированного кальция (в связи со сдвигом pH в щелочную сторону) может приводить к судорожным явлениям (тетания).

Смешанные формы алкалоза могут встречаться при нарушении функции дыхания (черепно-мозговая травма) и желудочно-кишечного тракта (неукротимая рвота). Дыхательный алкалоз вследствие нарушения диссоциации оксигемоглобина может приводить к метаболическому ацидозу.

7.2. Клиническая патофизиология кислотно-основного равновесия

Мы посчитали целесообразным дать более подробную характеристику нарушений КОС, встречаемых в клинической практике.

Метаболический ацидоз наблюдается в тех случаях, когда в организм поступает или образуется H^+ , либо имеет место потеря бикарбоната из внеклеточной жидкости. Метаболический ацидоз приводит к снижению pH и концентрации бикарбонатного барь-

ера во внеклеточной жидкости. Уменьшение рН вызывает стимуляцию дыхательного центра ЦНС, увеличение частоты и глубины дыхания, что приводит к падению напряжения CO_2 . Таким образом, гипервентиляция предотвращает падение рН. Уменьшение бикарбонатного буфера на каждый мЭкв/л приводит к уменьшению pCO_2 на 1,2 мм Нг.

Метаболический ацидоз включает ряд защитных механизмов, направленных на выравнивание концентрации H^+ ионов: 1) внеклеточное буферное действие; 2) внутриклеточное буферное действие; 3) компенсаторную реакцию дыхания; 4) экскрецию почками водородных ионов.

Причины возникновения ацидоза разнообразны: повышенное образование молочной кислоты при шоке и гипоксии, нарушение транспорта кислорода через альвеолярную мембрану (пневмония, отек легких), сердечная недостаточность, гиповолемия любого происхождения, повышенное образование кетокилот при диабетическом ацидозе и при голодании, повышенное образование серной кислоты после операции и при лихорадке, развитие гиперхлоремического (гипокалиемического) ацидоза при уретерокишечных анастомозах. Все указанные причины вызывают повышенное образование кислот в самом организме. Возможно их поступление извне: введение хлорида аммония, соляной кислоты, уксусной кислоты, переливание консервированной крови с большими сроками хранения.

Нарушение выведения кислых продуктов через почки (*ретенционный ацидоз*) наблюдается при уменьшении гломерулярной фильтрации: почечная недостаточность, хронический гломеруло-нефрит, сморщенная почка.

При ренальном тубулярном ацидозе нарушен процесс ацидо- и аммиогенеза. Снижена разница между концентрацией водородных ионов в капиллярной крови и канальцевой моче. Моча имеет щелочную реакцию, азотемия чаще отсутствует, имеет место гидрокарбонатурия. Это может наблюдаться при пиелонефрите, шоковой почке, нефролитиазе, отравлении свинцом, тетрациклином, сульфаниламидами, синдроме Лайтвур-Олбрайта.

Ацидоз *вследствие потери гидрокарбоната* наблюдается: при фистуле 12-перстной кишки, желчного пузыря, поджелудочной железы и тонкого кишечника; при поносе, применении слабительных, язвенном колите.

Метаболический ацидоз *вследствие разведения* чаще является ятрогенным и наблюдается при чрезмерной инфузии раствора хлорида натрия.

Следует особо подчеркнуть, что метаболический ацидоз сопровождается перемещением ионов K^+ и Na^+ в межклеточное про-

странство и повышением осмолярности внеклеточной жидкости. В этих условиях нарушается синтез гемоглобина, что способствует возникновению гемической гипоксии. В организме возникает гипердреналинемия, вызывающая спазм периферических сосудов с нарушением в них микроциркуляции и гемостаза. Наблюдаются часто различные варианты нарушений функций сердца (экстрасистолии, фибрилляция желудочков). На фоне ацидоза извращается действие лекарственных веществ.

Определенной симптоматики, свойственной метаболическому ацидозу, не существует и не может существовать, так как ацидоз является симптомом самых различных заболеваний, имеющих собственную клиническую картину.

Далее мы остановимся на механизмах образования отдельных форм метаболического ацидоза, часто встречаемых в клинике, представляющих опасность для больных и трудности для врача в лечении.

Кетоацидоз возникает при неполном окислении свободных жирных кислот до CO_2 и воды. Это сопровождается усиленным образованием р-оксимасляной и ацетоуксусной кислот. Предполагается, что избыточное образование кетокилот зависит от повышенного липолиза, увеличивающего поступление в кровь свободных жирных кислот и от преимущественного превращения в печени свободных жирных кислот в кетокилоты, а не в триглицериды. В условиях нормы инсулин ингибирует кетонообразование. Без инсулина (или при голодании) липолиз возрастает, в межклеточной жидкости накапливаются кетокилоты и развивается метаболический ацидоз. Антагонист инсулина — глюкагон, способствует этому процессу.

Наиболее частой причиной кетоацидоза является сахарный диабет. При голодании возможен незначительный кетоз, так как кетоны заменяют глюкозу и используются в качестве основного метаболического источника энергии в организме. Может развиваться кетоацидоз при отравлении алкоголем. Диагноз этого вида ацидоза выставляется на основании лабораторных данных — повышенного содержания кетонов в крови.

Лактатный ацидоз. В результате метаболизма аминокислот и глюкозы образуется пировиноградная кислота (цикл Эмбдена-Мейергофа), которая вступает в цикл Кребса. Последний функционирует в присутствии кислорода. В норме 45% метаболизированной глюкозы превращается в молочную кислоту. Эта кислота быстро подвергается буферированию внеклеточным бикарбонатом. В печени 80% лактата превращается в CO_2 и воду, а 20% — в глюкозу. Если образование молочной кислоты увеличено и печень не способна «переработать» избыток лактата, тогда развивается лактатный ацидоз.

Частой причиной развития лактатного ацидоза является шок-овое состояние в результате кровотечения, сепсиса, сердечной недостаточности, острого панкреатита, сахарного диабета (в сочетании с кетоацидозом). Диагноз устанавливается по обнаружению повышенного содержания лактата в плазме крови и соотношения лактат/пируват, превышающего 10:1.

Ацидоз при отравлениях. При отравлениях, особенно тяжелых, метаболический ацидоз может быть следствием нарушений гемодинамики, дыхательной недостаточности, результатом поражения почек. Однако мы остановимся на тех формах, где отравляющий агент сам является причиной развития ацидоза.

Отравление салицилатами. Аспирин в организме быстро превращается в салициловую кислоту, которая, вмешиваясь в углеводный обмен, вызывает накопление органических кислот. Аспирин, воздействуя на дыхательный центр, вызывает гипервентиляционно-респираторный алкалоз, часто сочетаемый с метаболическим ацидозом.

Отравление этиленгликолем (компонентом антифриза). В результате метаболизма этиленгликоля в организме образуется токсический продукт — щавелевая кислота. При отравлении *метанолом* в организме образуются очень токсические продукты формальдегида и муравьиной кислоты.

Для реаниматологов представляют интерес данные о том, что внутривенное введение аминокислотных смесей (аминозол, неоаминозол) сопровождается накоплением H^+ ионов и развитием метаболического ацидоза:



Причиной метаболического ацидоза может быть **потеря бикарбонатов из ЖКТ** в результате дренирования кишечника, желчного пузыря, а также пересадки мочеточника в сигмовидную кишку. В последнем случае, если время контакта между кишечником и мочой достаточно для всасывания хлоридов мочи и секреции бикарбонатов, то развивается гиперхлоремический ацидоз.

Ацидоз при хронической почечной недостаточности. При повреждении паренхимы почек экскреция титруемых кислот и реабсорбция бикарбоната остаются долго сохраняемыми. Однако экскреция NH_4 суммарно уменьшается. У таких больных при нормальном уровне бикарбоната в плазме крови моча имеет щелочной характер из-за неспособности нефрона реабсорбировать $HC0_3$ (проксимальный почечный канальцевый ацидоз — ПКА). У некоторых больных способность почек к реабсорбции бикарбоната сохраняется, но нарушается секреция в просвет канальца H^+ (дистальный почечный канальцевый ацидоз). В этом случае моча будет более кислой, чем у

больных с проксимальным почечным ацидозом, однако рН ее не снижается более чем 5,3. У больных, как с дистальным, так и с проксимальным канальцевым ацидозом наблюдается натрийурия, калийурия и, часто, гипокалиемия.

При недостатке альдостерона на фоне ХПН и без нее может развиваться метаболический ацидоз с гиперкалиемией, так как альдостерон увеличивает секрецию в дистальном нефроне как калия, так и H^+ . При сочетании ХПН и гипоальдостеронизма реакция мочи кислая (рН — 5,0).

Метаболический алкалоз может развиваться вследствие задержки бикарбоната в организме, либо при потере H^+ ионов (неоднократная рвота). Патофизиологические сдвиги, наблюдаемые в организме, следующие. Например, при потере H^+ -ионов с желудочным секретом образуется эквивалентное количество иона $HC0_3^-$, который всасывается в кровь. По мере удаления желудочного секрета уменьшается объем плазмы, что стимулирует выработку альдостерона. В обмен на реабсорбцию натрия с мочой уходит калий и развивается гипокалиемия. По мере развития дефицита калия в плазме начинается выход его из клеток в обмен на H^+ . Таким образом, метаболический алкалоз вследствие потери желудочного секрета обусловлен как потерей H^+ , так и поступлением H^+ во внутриклеточное пространство вследствие гипокалиемии (внутриклеточный ацидоз).

Если алкалоз в организме не компенсируется, то надо полагать, что нарушена почечная экскреция бикарбоната. Чаще это связано с увеличенной абсорбцией бикарбоната. Реабсорбция бикарбоната с почками за счет секреции H^+ канальцевыми клетками в просвет стимулируется тремя основными регулирующими факторами: внутриклеточным ацидозом (метаболическим или респираторным), гиповолемией и дефицитом калия. Как уже было ранее сказано, при ацидозе отмечается увеличение секреции H^+ почками и восстановление рН. При алкалозе, как это ни парадоксально, гиповолемия с дефицитом калия повышают секрецию H^+ почками и увеличивают реабсорбцию бикарбоната. Этим самым алкалоз еще более усугубляется. В этом случае, при наличии в плазме и внеклеточной жидкости метаболического алкалоза, моча будет иметь кислую реакцию (парадоксальная ацидурия). По всей вероятности, ацидоз в организме — это результат нашего филогенеза и потребления, в основном, кислой пищи. В организме существует целая система эффективной защиты против H^+ ионов, в то время как компенсаторные механизмы, направленные на нейтрализацию избытка $HC0_3^-$ ионов, слабо эффективны.

Существенную роль в развитии метаболического алкалоза играет гиповолемия. При гиповолемии возрастает реабсорбция на-

трия, что способствует восстановлению ОЦП. Для поддержания электронейтральности реабсорбция натрия должна сопровождаться реабсорбцией хлоридов, либо, напротив, эквивалентной секрецией H^+ или калия.

Установленная взаимозависимость между реабсорбцией HCO_3^- , объемом плазмы и концентрацией K^+ имеет важное значение для выработки лечебной тактики. Увеличение объема внеклеточной жидкости и плазмы, либо введение хлористого калия способствует потере бикарбоната с мочой и уменьшению алкалоза.

Спорным остается вопрос о возможности дыхательной компенсации метаболического ацидоза. Вероятно, это связано с тем, что респираторная компенсация метаболического алкалоза лимитируется гипоксемией. Поскольку гипоксемия сама по себе является мощным стимулом усиления вентиляции, ее развитие по мере увеличения pCO_2 ограничит гиповентиляционную реакцию на метаболический алкалоз. Показано (Hruska, 1987), что увеличение бикарбоната на каждый 1 мэкв/л повышает pCO_2 на 0,7 мм Нг. Следовательно, надо принять точку зрения ученых, утверждающих о существовании респираторной компенсации метаболического ацидоза. У больных с метаболическим алкалозом, находящихся в обычной атмосфере, максимальное значение pCO_2 составляет 60 мм Нг. Этот предел обусловлен развитием гипоксемии и включением компенсаторной гипервентиляции.

Можно выделить три основные причины развития метаболического алкалоза:

- 1) потеря H^+ ;
- 2) задержка бикарбоната;
- 3) уменьшение объема жидкости.

Типы метаболического алкалоза в зависимости от их ответа на повышение объема внеклеточной жидкости (по К. Hruska, 1987):

I. Реагирующие на повышение объема внеклеточной жидкости:

1. Потери H^+ :

- удаление желудочного секрета (рвота, отсасывание);
- потери H^+ через почки;
- диуретики (дистальные).

Поступление H^+ внутрь клеток:

- вследствие гипокалиемии;
- обусловленное диуретиками.

2. Алкалоз вследствие уменьшения объема внеклеточной жидкости:

- диуретики.

II. Не реагирующие на повышение объема внеклеточной жидкости

1. Потери H^+

- Потери H^+ через почки, обусловленные;
- избытком минералокортикоидов;
 - первичным гиперальдостеронизмом;
 - гиперренинемией;
 - приемом перорально солодкового корня;
 - избытком глюкокортикоидов (синдром Кушинга);
 - врожденной гиперплазией надпочечников;
 - постгиперкапническим алкалозом.

Поступление H^+ внутрь клеток:

- гипокалиемия;
- минералокортикоиды.

2. Задержка бикарбоната:

- введение $NaHCO_3$ или цитрата натрия.

Ниже мы разберем некоторые варианты метаболического алкалоза, представляющие интерес для врачей-интенсивистов с практической точки зрения.

Потери H^+ через желудочно-кишечный тракт. Желудочный сок содержит в себе кислые валентности из-за наличия соляной кислоты, хлористого натрия, хлористого калия. Секреция каждого миллиэквивалента H^+ сопровождается эквивалентным образованием и поступлением в межклеточную жидкость иона HCO_3^- . В норме повышение рН плазмы — явление проходящее, так как поступление H^+ ионов в просвет 12-перстной кишки сопровождается секрецией в просвет кишки равного количества HCO_3^- , выделяемого из поджелудочной железы. Если больному проводится обильное промывание желудка или в нем стоит постоянный зонд и желудочное содержимое дренируется наружу, то исчезает естественный стимул (H^+) в 12-перстной кишке для выделения HCO_3^- в просвет кишки. В результате этого происходит накопление HCO_3^- в межклеточной жидкости и развитие метаболического алкалоза.

Алкалоз вследствие уменьшения объема внеклеточной жидкости. Это состояние наиболее вероятно можно встретить при приеме диуретиков. Этот вид алкалоза развивается при преобладающих потерях воды и хлористого натрия из внеклеточного сектора при сохраненном бикарбонате. Это приводит к увеличению концентрации бикарбоната в уменьшенном объеме внеклеточной жидкости и развитию метаболического алкалоза.

Избыток минералокортикоидов. Известно, что альдостерон стимулирует секрецию калия и водорода и реабсорбцию натрия. При повышении концентрации альдостерона это может привести к метаболическому алкалозу. При гипокалиемии влияние альдостерона на секрецию H^+ увеличивается. Этот механизм остается еще гипотетическим, так как введение больших доз минералокор-

тикоидов здоровым людям не приводило к развитию метаболического алкалоза.

Вторичный альдостеронизм может привести к значительному увеличению секреции H^+ и K^+ , если вводились диуретики, повышающие поступление натрия в дистальный нефрон. Введение таких препаратов как карбенициллин-натрий, пенициллин-натрий увеличивает поступление натрия в дистальный каналец у больных со сниженным объемом. Реабсорбция натрия будет сопровождаться секрецией H^+ и калия, что закончится развитием метаболического алкалоза.

В практике детской хирургии метаболический алкалоз наиболее часто встречается вследствие дефицита калия, причем концентрация калия в сыворотке крови могла быть любой, однако внутри эритроцита она всегда была ниже 80 ммоль/л, а при тяжелых алкалозах — ниже 70 ммоль/л (Ю. Ф. Исаков, В. А. Михельсон, М. К. Штатное, 1985).

Метаболический алкалоз после перенесенной гиперкапнии. Преимущественным контингентом, у которого наблюдается данный вид алкалоза, являются больные с хроническим респираторным ацидозом. Как компенсаторная реакция, у этих больных отмечается усиленная реабсорбция гидрокарбоната. Если такому больному «слишком интенсивно» проводить лечение с помощью искусственной вентиляции, особенно в режиме гипервентиляции, то pCO_2 быстро восстановится до нормы. Однако концентрация бикарбоната длительное время остается увеличенной, что и создает предпосылки к развитию метаболического алкалоза. Необходимо помнить, что быстрое смещение рН в сторону алкалоза может спровоцировать различные неврологические расстройства, вплоть до наступления смерти.

Алкалоз при применении диуретиков. В настоящее время диуретики широко применяются в практике интенсивной терапии. Для быстрой коррекции используются очень эффективные мочегонные препараты, такие как фуросемид, тиазиды, этакриновая кислота. Указанные диуретики способствуют выведению натрия и калия в связанной с хлоридами форме. При диурезе увеличивается суммарная экскреция кислот. Метаболический алкалоз является следствием потери кислот, потери хлоридов (преимущественно) и относительным избытком на этом фоне бикарбонатов во внеклеточной жидкости.

Диагностика этого вида алкалоза несколько затруднена вследствие следующего обстоятельства. В начальных стадиях метаболического алкалоза в моче определяется высокая концентрация калия и натрия. Если больной продолжает получать диуретики, то у него уменьшается объем внеклеточной жидкости и под действи-

ем альдостерона увеличивается реабсорбция натрия и хлоридов, а их содержание в моче уменьшается. Если концентрация натрия и хлоридов в моче ниже 20 мЭкв/л, то надо полагать, что мы имеем дело с метаболическим алкалозом, зависящим от изменения объема внеклеточной жидкости. Если содержание натрия и хлоридов больше 20 мЭкв/л, то мы с большой долей вероятности можем утверждать, что имеет место метаболический алкалоз, не зависящий от объема внеклеточной жидкости. Такая дифференцировка в дальнейшем определяет и тактику интенсивной терапии.

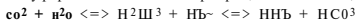
Диагноз метаболического алкалоза любого происхождения устанавливается исходя из анамнеза (неукротимая рвота, применение диуретиков и др.) и данных лабораторных исследований. В крови определяется избыток оснований, повышение общей щелочности, увеличение стандартного гидрокарбоната (более 26 мЭкв/л), увеличение pCO_2 (при компенсированных процессах), повышение рН. В моче рН повышена до 6,8—7,8, однако при потерях калия (рвота, понос, кишечные свищи и т. д.) моча будет кислой (парадоксальная ацидурия).

Хотелось бы обратить внимание уважаемых коллег на следующие обстоятельства. В специальной научной литературе преимущественное внимание отдается самым разным формам нарушений, но в меньшей мере — метаболическому алкалозу. Однако по данным известных исследователей (Hodgin et al., 1980; Williams et al., 1980) в реаниматологической практике умеренный метаболический алкалоз встречается чаще (51%), чем метаболический ацидоз (12%).

Респираторный ацидоз характеризуется увеличением концентрации в крови водородных ионов в результате замедленного выведения CO_2 легкими (рН ниже 7,38; pCO_2 более 50 мм Нг).

С развитием этого вида нарушений реаниматолог встречается повсеместно. Дыхательный ацидоз может возникнуть в результате: гиповентиляции, обусловленной болью (после операции), сужения дыхательных путей (секрет, инородное тело, спазмы, аспирация), нарушения диффузии газов (респираторный дистресс-синдром), паралича дыхательной мускулатуры (дефицит калия, миастения, бульбарный паралич), наличия артерио-венозного шунта, уменьшения дыхательной поверхности легких (пневмония, отек легких, эмфизема, пневмоторакс).

При **остром респираторном ацидозе** в основном «работают» внутриклеточные буферные системы. В эритроците это выглядит так:



Образовавшийся бикарбонат диффундирует из эритроцитов во внеклеточную жидкость в обмен на ион хлора. В результате на каж-

дые 10 мм Нг увеличения CO_2 концентрация бикарбоната увеличивается всего на 1 мЭкв/л, что является неэффективным в поддержании рН внеклеточной жидкости. В связи с этим становится понятным, что обоснованным способом лечения является увеличение альвеолярной вентиляции, в то время как применение бикарбоната даст лишь кратковременный эффект.

При *хроническом респираторном ацидозе* включаются почечные механизмы регуляции, увеличивающие почечную секрецию водорода в обмен на бикарбонат. С помощью почечного механизма у этих больных увеличение pCO_2 на 10 мм Нг вызывает рост бикарбонатов на 3,5 мЭкв/л. Такое увеличение более эффективно, чем при остром дыхательном ацидозе. У больных с хроническим дыхательным ацидозом уровень бикарбоната в плазме соответствует почечному порогу для бикарбоната, поэтому дополнительное введение бикарбоната с целью лечения не даст эффекта, поскольку он будет выведен почками. В связи с этим, основным патогенетическим методом лечения будут являться способы, улучшающие легочную вентиляцию. К примеру, у людей с избыточным весом необходимо добиться похудения.

Следует помнить, что у больных с хроническим респираторным ацидозом возбудимость дыхательного центра «настроена» на более высокие концентрации CO_2 . Если таким больным дать повышенные концентрации кислорода (маской, в барокамере, под мешком), то возможна остановка дыхания.

При установлении диагноза обращают на себя внимание клинические данные, указывающие на нарушение газообмена. В анализе крови обнаруживается повышенное напряжение CO^{\wedge} (более 46 мм Нг), снижение рН, нормальный или повышенный стандартный бикарбонат. В моче определяется кислая реакция (значения рН ниже 5,8), повышенная титрационная кислотность и увеличение выведения аммиака.

Дыхательным (респираторным) алкалозом называется состояние, при котором альвеолярная вентиляция увеличивается сверх пределов, необходимых для удаления суточной нагрузки CO_2 вследствие повышения частоты дыхания или объема вдыхаемого воздуха. В результате происходит снижение pCO_2 (ниже 38—34 мм Нг) и увеличение системного рН (выше 7,45—7,50).

Причинами развития дыхательного алкалоза могут быть: гипервентиляция при лихорадке и истерии, неадекватная искусственная вентиляция легких в режиме гипервентиляции, начальные стадии отравления салицилатами, ранние стадии септического шока, боль, испуг, травма центральной нервной системы, кровоизлияние в мозг с прорывом крови в ликворную систему, печеночная недостаточность.

При некоторых состояниях основной причиной гипервентиляции считают развитие изолированного ацидоза спинномозговой жидкости (СМЖ). Так как рН СМЖ и крови имеют тенденцию к однонаправленным изменениям, поэтому рН внеклеточной жидкости, гипервентиляция, наблюдаемая при ацидозе, вызывается, главным образом, снижением рН жидкости, омывающей дыхательный центр продолговатого мозга. Эту компенсаторную реакцию мы можем наблюдать у больных с метаболическим ацидозом. Однако, если такому больному провести коррекцию гидрокарбонатом натрия, то возникает довольно «интересная» ситуация.

Известно, что бикарбонат медленно проходит гемато-энцефалический барьер, а CO_2 значительно быстрее, поэтому повышение pCO_2 в СМЖ вызывает парадоксальное падение рН СМЖ, способствующее поддержанию гипервентиляции.

В качестве положительной реакции можно считать увеличение экскреции бикарбоната почками, однако эта компенсация включается через несколько дней и при остром респираторном алкалозе существенного значения не имеет.

Второй реакцией служит выход ионов H^+ из клеток в межклеточное пространство, нейтрализующее избыточное количество HCO_3^- . Снижение концентрации бикарбоната на 1 мЭкв/л в межклеточной жидкости вызывает уменьшение pCO_2 на 10 мм Нг. В сумме все физиологические и биохимические системы компенсации способны обеспечить снижение концентрации бикарбоната на 5 мЭкв/л на каждые 10 мм Нг уменьшения pCO_2 .

В диагностике этого состояния бросается в глаза характер дыхания — углубленное и ускоренное. Более точные данные мы получим при лабораторном исследовании. В анализах мы обнаружим: значение pCO_2 ниже 34 мм Нг, значение рН повышено, а при компенсации — наклонность к нормализации. Стандартный бикарбонат в норме, а при процессах компенсации — понижен. В моче определяется щелочная реакция, а при переходе в метаболический ацидоз — кислая.

Весьма интересные данные получены А. Г. Антоновым и В. Гейне (1984) при исследовании показателей КОС у доношенных и недоношенных детей. В настоящее время ацидоз плода расценивается не как патологическое, а как физиологическое явление. Это объясняется преобладанием процессов анаэробного гликолиза. В свою очередь, ацидоз позволяет повысить эффект Бора, а также действует стимулирующе на дыхательный центр.

По данным некоторых авторов, здоровые недоношенные дети рождаются с явлениями декомпенсированного респираторно-метаболического ацидоза. Ряд авторов указывает на то, что метаболический ацидоз может сохраняться в течение 2-х месяцев,

причем, начиная со 2—4 недели, его интенсивность нарастает. Такое появление «позднего» метаболического ацидоза связывают с назначением искусственных смесей для вскармливания.

Гипоксия доношенных и недоношенных детей также приводит к ацидозу. Гипоксия у недоношенных детей сопровождается преимущественно сдвигами в сторону ацидоза, как во внеклеточном, так и во внутриклеточном секторе.

В последнее время начали исследовать показатели КОС в эритроците. Хотя эритроцит и выполняет специализированную функцию, его внутриклеточные процессы могут в определенной степени отражать процессы, происходящие в других клетках организма.

Исследование КОС плазмы и эритроцитов, проведенные в артериальной и артериализованной капиллярной крови здоровых взрослых людей выявили следующие закономерности: внутриэритроцитарный рН ниже экстрацеллюлярного: напряжение углекислого газа практически одинаково в экстра- и интрацеллюлярной жидкости; негазовые компоненты КОС внутри эритроцитов ниже, чем в плазме.

Сравнительный анализ показателей КОС плазмы и эритроцита у здоровых доношенных и недоношенных детей первых 5 дней жизни показал, что у преждевременно рожденных детей как внеклеточно, так и внутриклеточно имеют место выраженные ацидотические сдвиги.

Еще одной особенностью при церебральных нарушениях гипоксического и травматического генеза является уменьшение количества *разнонаправленных* изменений КОС интра- и экстрацеллюлярного секторов.

В первые дни у здоровых недоношенных детей разнонаправленных изменений КОС практически не наблюдается. Оно характеризуется наличием метаболического ацидоза. Возможно, это связано с незрелостью систем компенсации ацидоза. Через 4—5 дней выявляются уже разнонаправленные реакции, которые характеризуются наличием внеклеточного алкалоза, а на 11—20 сутки внеклеточный ацидоз сочетается с внутриклеточной гормональностью. Смена этих фаз, по-видимому, является физиологической реакцией, направленной на «смягчение» внутриклеточного ацидоза. По мере формирования физиологических систем адаптации происходит нормализация КОС, внутри- и внеклеточных секторов. Основной и ведущей физиологической системой компенсации является дыхательная система. Почечная система регуляции, несмотря на повышенную экскрецию аммония, характеризуется у недоношенных детей инертностью.

Приведенные факты лишней раз подчеркивают необходимость и важность определения показателей КОС в плазме и эритролизате, так как назначение ощелачивающих растворов при наличии внутриклеточного алкалоза и внеклеточного ацидоза может принести вред.

Имеются также особенности показателей КОС ликвора у недоношенных детей. Основная из этих особенностей — относительная автономность изменений КОС ликвора вне зависимости от изменений КОС в крови. Так, при выраженном ацидозе, в ликворе могут определяться нормальные значения pH в крови. Было установлено, что при церебральных нарушениях легкой степени pH ликвора составлял $7,349 \pm 0,012$, при среднетяжелой степени — $7,284 \pm 0,015$ и при тяжелой — $7,211 \pm 0,02$.

У детей старшего возраста, по-видимому, в силу зрелости компенсаторных механизмов метаболический ацидоз в ликворе сочетается с дыхательным алкалозом в крови.

Указанная особенность КОС ликвора диктует специфику в лечении этих нарушений. Следует напомнить, что ликвор имеет, в основном, бикарбонатную буферную систему и pH его определяется соотношением $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$. Углекислый газ проникает значительно быстрее в ликвор, нежели бикарбонат. Струйное введение бикарбоната может сопровождаться вместо повышения pH ацидотическим сдвигом ликвора. Подобные ситуации наблюдали врачи в неврологической практике. В связи с этим, коррекция КОС крови при значениях pH ликвора менее 7,30 должна проводиться *дробным* введением гидрокарбоната натрия, либо введением карбоксилазы и трисамина.

В настоящее время коррекция нарушений КОС диктует необходимость контроля его показателей в плазме и эритролизате. Разнонаправленность реакций в плазме и эритролизате, имеющая компенсаторный характер, диктует выжидательную лечебную тактику. Анализ эффективности ошелачивания крови с помощью гидрокарбоната натрия показал, что его доза у недоношенных детей может быть значительно уменьшена. Для ее расчета можно пользоваться следующей формулой А. Г. Антонова и В. Гейне (1984):

$$\text{К-во } 5\% \text{ NaHCO}_3, (\text{мл}) = (\text{BE плазмы} \cdot \text{массу тела, кг})/2.$$

Такая рекомендация весьма оправдана с позиций возможных осложнений, связанных с введением гидрокарбоната натрия. Так, Торке, Menzel (1977) отметили увеличение числа случаев внутричерепных кровоизлияний, связанных с гипернатриемией и гиперосмолярностью в результате введения гидрокарбоната натрия.

7.3. Способы определения состояния кисотно-основного равновесия

Для определения основных показателей кислотно-основного равновесия крови в настоящее время используется микрометод (Siggaarg-Andersen, Engel, Jrgensen, Astrup, 1960). При этом методе, требующим всего 0,1 мл капиллярной крови, взятой из пальца или мочки уха, анализ занимает всего 3—5 минут после получения пробы крови. Определяются одновременно следующие показатели кислотно-основного равновесия: рН, рСО₂, избыток оснований в цельной крови, стандартные бикарбонаты, истинные бикарбонаты и общая углекислота плазмы, т.е. все компоненты кислотно-основного баланса крови, характеризующие как дыхательные, так и метаболические процессы в организме.

Быстрота исследования, малые дозы крови, а главное, полнота получаемых данных делают этот метод совершенно незаменимым не только при изучении кислотно-щелочного равновесия в терапевтических, акушерских, педиатрических, хирургических клиниках, в спортивной медицине, но также в условиях операции и послеоперационного периода, обеспечивая возможность повторных исследований.

Принцип метода определения показателей кислотно-основного равновесия основан на определении трех величин рН: при истинном рСО₂, при имеющемся в данный момент в крови, и при двух заранее известных величинах рСО₂. Затем показатели рассчитываются по номограммам. Теоретической основой этих номограмм является то, что соотношение между $\log \text{pCO}_2$ и рН представляет приблизительно прямую линию, наклон которой зависит от буферных свойств крови.

В настоящее время производителями анализаторов, определяющих основные параметры КОС, электролитов и газового состава, являются фирмы Radiometr (Дания) и др.

При определении показателей кислотно-основного состояния и газов крови на аппаратах серии AVL время определения основных параметров составляет 40 с.

Для того чтобы принять правильное клиническое решение и затем качественно и эффективно проводить терапию больного, необходимо иметь достоверную информацию о состоянии внутренней среды организма:

рН — показатель кислой или щелочной реакции крови;

рСО₂ — повышение рСО₂ и снижение рН указывает на респираторный ацидоз, снижение рСО₂ и повышение рН указывает на респираторный алкалоз;

HCO_3^- — снижение HCO_3^- и снижение pH указывает на метаболический ацидоз, повышение HCO_3^- и повышение pH указывает на метаболический алкалоз.

Нормальные показатели кислотно-основного состояния крови у человека приведены в таблице 7.2.1.

Таблица 7.2.1

Кислотно-основное состояние и газы крови у взрослого человека

Показатель	Значение
Концентрация ионов водорода (pH): артерия	7,36-7,44
вена	7,32-7,42
Напряжение углекислого газа: артерия	34-46 мм Hg
вена	42-55 мм Hg
Стандартный бикарбонат (SB): артерия	22-26 ммоль/л
вена	24-28 ммоль/л
Избыток или дефицит оснований (BE): артерия	0-2,5 ммоль/л
вена	0-2,5 ммоль/л
Напряжение кислорода: артерия	80-100 мм Hg
вена	37-42 мм Hg
Насыщение гемоглобина кислородом (SaO ₂): артерия	92-98%
вена (SvO ₂)	70-76%
Объемное содержание кислорода: артерия (CaO ₂)	19-21 мл/100 мл
вена (CvO ₂)	13-15 мл/100 мл
Артериовенозная разница объемного содержания кислорода (a - vD _{O₂} , CaO ₂ - CvO ₂):	3-5 мл/100 мл
Общее содержание кислорода:	20,3 мл/100 мл

Оперативность, с которой врач получает результаты анализов, обуславливает популярность и самого метода и аппаратуры, с помощью которой выполняются эти анализы. Самое большое достоинство методики — это высокая информативность, позволяющая мониторировать необходимые показатели в режиме реального времени и проводить оценку эффективности лечения.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЭНДОТОКСИКОЗА

«Острый эндотоксикоз представляет собой типовой патологический процесс, являющийся структурно-функциональным ответом организма на острую токсическую агрессию, как эндогенной, так и экзогенной природы» (А. Л. Костюченко, М. В. Белоцерковский, А. А. Соколов, 1997). На наш взгляд, это одно из наиболее удачных определений эндотоксикоза, поэтому мы и решили дать его дословно.

В клинических условиях об эндотоксикозе говорят в том случае, когда системы компенсации не справляются с повышенными требованиями со стороны эндогенной интоксикации. В свою очередь, эндогенная интоксикация представляет синдром, причины которого и механизмы формирования могут быть различными. Однако при любых вариантах имеется одна общая особенность — это образование эндогенных токсических субстанций (ЭТС). Последние могут быть:

- продуктами нормального обмена веществ, но в повышенных концентрациях (креатинин, мочеви́на, мочева́я кислота и др.);
- продуктами распада тканей вследствие их деструкции (ожоги, разложение);
- соединениями, всасываемыми из желудочно-кишечного тракта;
- активированными ферментами;
- активаторами и медиаторами воспаления;
- микробными токсинами;
- компонентами и медиаторами регулирующих систем в высоких концентрациях;
- продуктами перекисного окисления липидов;
- иммунологически чужеродными продуктами распада клеток.

А. Л. Костюченко с соавт. (1997) выделяет 4 стадии компенсации функциональной системы детоксикации (ФСД):

I — стадия компенсации характеризуется компенсацией предъявляемой токсической нагрузки;

II — стадия напряжения характеризуется максимальным напряжением ФСД;

III — в стадии субкомпенсации образование эндогенных токсических субстанций превышает возможности ФСД;

IV — стадия декомпенсации характеризуется несостоятельностью ФСД и появлением метаболических и функциональных нарушений.

Оценка эндотоксикоза только по меркам интоксикации не всегда дает возможность для определения способов коррекции. В условиях интенсивной терапии необходимо минимум ежесуточное определение соотношения степени эндогенной интоксикации и ФСД.

8.1. Лабораторная диагностика начальной токсемии

Увеличение концентрации мочевины, мочевой кислоты, остаточного азота позволяет заподозрить на начальных стадиях либо поражение почек, либо имеет место ретенционный характер нарушений. В последнем случае повышение остаточного азота наблюдается при гипокалиемическом гипохлоремическом алкалозе. Если заподозрен этот вариант нарушений, тогда дополнительно необходимо определить концентрацию хлора, калия и бикарбоната в плазме крови.

При деструктивном процессе в поджелудочной железе достаточно определенную информацию дает концентрация в сыворотке крови протеиназ, липаз и их ингибиторов.

Степень эндотоксикоза при механической желтухе можно оценить по уровню билирубина. По мере прогрессирования процесса дополнительно следует оценить по биохимическим маркерам степень повреждения гепатоцитов, а также клиническую картину.

Оценку тяжести эндотоксикоза при реперфузионном синдроме, синдроме позиционного сравнения, синдроме длительного раздавливания можно провести по уровню миоглобина крови. Этот маркер может найти практическое применение в травматологических, ожоговых и ангиохирургических отделениях.

При иммунопатологических реакциях наиболее популярными маркерами являются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), тканевые антигены и комплементы крови. Появления ЦИК в крови могут быть фактором первичного воздействия, а по мере развития аутоиммунного процесса — фактором вторичной агрессии.

Для септицемии показательным можно считать концентрацию микробных монополисахаридов. Последние определяются с помощью ЛАД-теста, где в качестве основного реагента служит лизат амбоцитов сухопутного краба *Limulus Polyhemus*.

При эндотоксикозе в качестве маркеров могут выступать комплексы регуляторных факторов: гормонов, простагландинов, лейкотриенов, белков острой фазы, цитокинов и др. О выраженности эндотоксикоза, к примеру, можно судить по уровню тиреоидного гормона, регуляторного или вазоинтестинального пептида, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли (ФИО).

8.2. Лабораторная диагностика вторичной аутоагрессии

Если на начальных этапах эндотоксикоза может проследиваться специфический характер течения в зависимости от причины, то по мере дальнейшего его развития специфичность стирается и процесс приобретает универсальный характер. Это же положение относится и к доминирующим факторам эндотоксикоза. Считается, что токсическими факторами при аутоагрессии является комплекс продуктов клеточной дезорганизации. Они представлены в основном *среднемолекулярными пептидами* (СМП) с молекулярной массой 500 — 5000 Да (Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриева, Г. П. Кулаков, 1981). Большинство авторов полагают, что в механизме их образования лежит усиление неферментного протеолиза, включая и протеолиз белков крови. В результате этого механизма образуются продукты с активным полифункциональным спектром действия.

Задача несколько упростилась с предложением экспресс-метода определения СМП, разработанного М. Я. Малаховой (1995). Суть методики заключается в определении субстанций, содержащих пептидные группы. Предварительно в пробе крови с помощью реакции Лоури проводят осаждение крупномолекулярных белков 15% раствором трихлоруксусной кислоты. В норме концентрация олигопептидов составляет:

в венозной крови — 0,35 — 0,65 г/л

в артериальной крови — 0,30— 0,60 г/л

В настоящее время широкое распространение получили *спектрофотометрические методы определения молекул средней массы* (МСМ) по Н. И. Габриэлян (Н. И. Габриэлян, А. А. Дмитриев, Г. П. Кулаков, 1981) и молекул низкой и средней массы (МНСМ) по М. Я. Малаховой (1995).

Однако следует обратить особое внимание на следующее обстоятельство. В ультрафиолетовом спектре, используемом для определения МСМ, находятся и зоны наибольшего поглощения самых различных метаболитов и инфузионных средств. В определенной степени это вносит артефакты в конечные результаты, однако методика остается весьма популярной. Популярность эта объясняется одним очень важным обстоятельством. Дело в том,

что указанные выше методики определяют совокупность метаболитов, в сумме коррелирующих с клинической картиной токсикоза. Эта совокупность метаболитов и соединений, определяемых как МСМ, представлена: продуктами перекисного окисления, молочной, пировиноградной, мочевиной и другими кислотами, холестерином и его производными, аминокислотами, мочевиной, креатинином и др.

Целый ряд клинических наблюдений доказывает зависимость между уровнем МСМ и степенью эндотоксикоза.

Так, при определении уровня «средних молекул» по Н. И. Габриэлян в норме этот показатель составляет от 220 до 250 ЕД; при умеренной интоксикации он возрастает до 350—400 ЕД; при тяжелой — до 500—600 ЕД с максимальным увеличением до 900—1200 ЕД, что отражает практически инкурабельное состояние.

Повышение этого показателя возможно при гипоксии различного генеза, при несостоятельности выделительной функции (почечная, печеночная недостаточность), развитии синдрома полиорганной недостаточности. Однако при деструктивном панкреатите, вследствие высокой активности панкреатических протеиназ, уровень МСМ может быть нормальным.

В последнее время в диагностике эндотоксикоза все большее внимание уделяется *состоянию эритроцитов* — появлению старых форм, либо с измененной поверхностью и формой (сфероциты, кодоциты, эхиноциты, феростоматоциты), увеличению их количества коррелирует с выраженностью эндотоксикоза.

Тест Марусанова-Бичуна (И. А. Ерьюхин, Б. В. Шашков, 1995) основан на оценке проницаемости эритроцитарных мембран с помощью мочевинового гемолиза. На начальных стадиях эндотоксикоза отмечается снижение проницаемости мембран эритроцитов, затем увеличение (стадия аутоагрессии) с последующим резким снижением. Снижение проницаемости мембран обусловлено ее «жесткостью».

На аналогичном принципе основана методика Р. А. Арцишевской и К. А. Самойловой (1983), где в качестве красителя используется альционовый синий. В методике Тогайбаева-Киргизкина (А. А. Тогайбаев, А. В. Киргизкин, 1988) в качестве индикатора используется метиленовый синий.

Учитывая, что эритроцит способен транспортировать на своей мембране большое количество эндотоксинов, была предложена методика флуоресцентного зондирования. По степени сорбируемое™ флуоресцентного зонда судят об изменении поверхностного заряда и самой поверхности. Так, к примеру, в работе В. В. Кирковского и И. В. Кременевского (1998) с помощью флуоресцентного зонда нильского красного (НК) исследовали флуоресценцию

плазмы у больных перитонитом. Было обнаружено преобладание липопротеид-связанного пула НК над альбумин-связанным. Смещение «загруженности» в сторону липопротеидов говорит о том, что при загруженности гидрофобными лигандами альбумина транспортную функцию на себя берут липопротеиды. Соотношение интенсивности флюоресценции липопротеид-связанного пула НК (в относительных единицах) к альбуминовому — FS^{40}/F^{595} имеет хорошую корреляцию с тяжестью токсикоза.

Предыдущая методика была основана на *способности альбумина загружаться метаболитами*. Методика Ю. А. Миллера и Г. Е. Добрецова (1994) с помощью флюоресцентных зондов определяет «резерв связывания альбумина» (разница между общей и эффективной концентрацией альбумина).

На стадии вторичной аутоагрессии достаточно доступным является определение *показателей продуктов перешенного окисления липидов* (ПОЛ). Однако для полноценного представления об этом процессе необходимо оценивать и антиоксидантную активность (по концентрации церулоплазмина, каталазы и супероксиддисмутазы (СОД)). Ценную информацию об антиоксидантной активности получают при определении хемолюминесценции биологических жидкостей. По этому показателю можно оценивать свойства различных веществ тормозить ПОЛ.

При остром воспалении выявляют так называемые *«белки острой фазы»*: С-реактивный белок, гаптоглобин, альфа-1-гликопротеин, альфа-1-антитрипсин, фибриноген. Обычно после начала воспалительного процесса пик концентрации приходится на 2 — 3 день.

Наиболее популярным маркером воспаления остается С-реактивный белок (СРБ). В определенной степени по его концентрации можно прогнозировать течение процесса и оценивать эффективность лечения. Так, при неосложненном послеоперационном периоде концентрация СРБ может достигать 150 мг/л (при норме 5 — 16 мг/л) с последующей нормализацией к 3 — 5 суткам. Увеличение концентрации более чем на 150 мг/л без тенденции к уменьшению позволяет заподозрить либо активацию дополнительно инфекционного процесса, либо неблагоприятное течение заболевания.

Кроме того, в специальных исследованиях в качестве маркеров острого инфекционного воспаления используется *концентрация интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли (ФНО)*. Интерлейкин-1 и фактор некроза опухоли представляют собой гормоноподобные пептиды с широким и во многом перекрывающимся спектром действия, который включает в себя: воздействие на центр терморегуляции в гипоталамусе, стимуляцию пролиферации, дифференцировки и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, стимуляцию синтеза и секреции ин-

терлейкина-2 и иммуноглобулинов, увеличение функциональной активности нейтрофилов, остеокластов, фибробластов.

В последнее время предложена оценка эндотоксикоза по концентрации ИЛ-6 (Engvall et al., 1995). В определенной степени уровень ИЛ-6 является и прогностическим. Так, при развитии грам-отрицательного сепсиса, его концентрация возрастает до 400—500 нг/л, а при грам-положительном — до 2000 нг/л и более (Steinmetz, Herbertz, Vertran, 1995).

Популярным критерием оценки эндотоксикоза остается *лейкоцитарный индекс интоксикации* (ЛИИ) по Я. Я. Каль-Калифу (1941).

$$\text{ЛИИ} = (\text{Сег} + 2 \text{Пал} + 3 \text{Юн} + 4 \text{Мие}) \cdot (\text{ПлК} + 1) / (\text{Ли} + \text{Мо}) \cdot (\text{Эо} + 1),$$

где Сег — сегментоядерные,

Пал — палочкоядерные, Юн — юные,

Мие — миелоциты,

ПлК — плазматические клетки,

Ли — лимфоциты, Мо — моноциты,

Эо — эозинофилы.

В норме составляет 0,3 — 1,5.

Для характеристики эндотоксикоза можно использовать *ядерный индекс интоксикации* (Г. А. Даштаянц, 1978). В норме он составляет до 0,01.

$$\text{ЯИИ} = (\text{Мие} + \text{Юн} + \text{Пал}) / \text{Сегм.}$$

При токсикозе средней степени тяжести ЯИИ = 0,3 — 0,1; при более высоких показателях предполагается тяжелый токсикоз.

Индекс интоксикации по М. В. Гриневу (1989) содержит в своей основе интегрированные показатели, что, несомненно, повышает эффективность оценки выраженности эндотоксикоза.

Индекс интоксикации по М.В. Гриневу (1989):

$$\text{ИИ} = \sqrt{\left(\frac{0,24 - \text{М С}}{0,044}\right)^2 + \left(\frac{110 - \text{К р с а}}{9,3}\right)^2 + \left(\frac{1105 - \text{Л И}}{0,177}\right)^2}$$

При ИИ = 45 и более следует ожидать летального исхода;

35 — 45 — очень вероятен неблагоприятный исход;

23 — 30 — требуется применение экстракорпоральной детоксикации.

Индекс соотношения клеток неспецифической и специфической защиты:

Нейтрофилы / Моноциты, в норме индекс = 9,5 — 11,5

Для лабораторного контроля тяжести эндотоксикоза приемлемы методы изучения функциональных гранулоцитов и моноцитов с определением теста с нитросиним тетразолием или содержания катионных белков.

Для оценки выраженности эндотоксикоза используют *методику введения сыворотки больных* мышам с блокированной ретикулоэндотелиальной системой. Показателем выраженности является процент гибели животных.

Для определения токсичности крови у больных предложен тест *«времени выживания простейших»*, в качестве последних применяются тетрахимены: в крови здоровых людей время выживания составляет 20 мин, у больных, в зависимости от тяжести эндотоксикоза, это время сокращается до 10, 5 и даже 2 мин (В. А. Воинов, 1997). Однако исследование токсичности сыворотки больного с помощью простейших в настоящее время используется редко из-за трудностей интерпретации получаемых результатов. Использование для этой цели сперматозоидов крупного рогатого скота требует специальной аппаратуры и наличия самих сперматозоидов.

В отдельных исследованиях используют *тест миграции лейкоцитов в гемокультуре по Катонишвили* при воздействии сыворотки больного на культуру клеток куриного эмбриона.

Следует отметить, что, по мере развития медицинской науки, расшифровки биохимических процессов и выявления новых биохимических маркеров, объективность оценки все больше и больше будет повышаться.

8.3. Лабораторная диагностика в оценке функций систем и органов

Острый эндотоксикоз сопровождается активацией функциональных систем и компенсаторных механизмов, направленных на дезинтоксикацию организма, обезвреживание эндотоксинов. Справляется система с предъявляемой нагрузкой или нет — зависит от количества образовавшегося эндотоксина, скорости его обезвреживания и выведения. Когда орган в силу функциональной или функционально-морфологической несостоятельности перестает выполнять функцию обезвреживания, тогда эндотоксикоз начинает прогрессировать.

Общепринятой методикой оценки состоятельности органа является *исследование его продуктов обмена* (мочевины, остаточного азота, билирубина и др.). Попытки объективизировать состояние больных и степень эндотоксикоза в достаточной мере оказались успешными (шкалы оценки APACHE, SAPS и др.). Разработанные оценочные шкалы позволяют в математической форме выразить в баллах состояние пациента, прогнозировать течение заболевания и определять объем возможных мероприятий. В этом случае очень важно знать, когда орган перестает справляться со своими функциями и сам становится источником эндотокси-

коза. Ответить на этот вопрос можно в том случае, когда мы можем исследовать концентрацию эндотоксинов в притекающей к органу крови и оттекающей от него. К сожалению, в клинических условиях мы такую возможность имеем не всегда. Скорее это относится к *легким*, где имеется возможность исследовать и притекающую и оттекающую от легких кровь.

Так, на начальных стадиях развития РДС, без наличия рентгенологических признаков развивающейся патологии в легких, диагностируется гипоксемия. Она возникает в результате интерстициального отека вследствие воздействия факторов эндогенной интоксикации на эндотелий легочных сосудов. Артерио-венозная разница по концентрации МСМ, либо биологически активных веществ позволяет сказать, когда легкие начинают «выбрасывать» в сосудистое русло факторы эндотоксикоза и, таким образом, сами становятся источником эндотоксикоза. В этих случаях токсичность артериальной крови начинает превышать токсичность венозной крови, осмолярность венозной крови начинает превышать осмолярность артериальной, теряется фибринолитическая способность легких, в артериальной крови преобладает концентрация фибриногена и снижается активность антитромбина-Ш (В. В. Батайкина, 1999).

Следует особо отметить, что нарушения метаболических функций легких в значительной степени опережают клинические признаки нарушений газообменных функций.

Одними из наиболее точных критериев диагностики РДС являются методики определения *объема внесосудистой жидкости легких (ВСЖЛ)*. Прижизненно и в динамике для этих целей используют различные красочные, изотопные методы и терморазведение. Интересно заметить, что даже после относительно нетяжелых оперативных вмешательств вне пределов грудной полости объем ВСЖЛ заметно увеличивается. Причем, даже при двукратном нарастании объема ВСЖЛ еще не выявляются ни клинические, ни лабораторные признаки гипоксемии. Первые проявления РДС наблюдаются уже при достаточно далеко зашедшем патологическом процессе.

Оценку *состояния печени* проводят с точки зрения способности гепатоцитов к детоксикационной и синтетической функции. Наиболее популярным тестом можно считать *уровень связанного и свободного билирубина*. Повреждение гепатоцитов и нарастание печеночной недостаточности оценивается по *гиперферментемии сывороточных энзимов*: сукцинат дегидрогеназы (СДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТФ), ГлДГ. Нарушение синтетической функции гепатоцита можно заподозрить по низкому уровню альбумина, а также дефициту факторов свертывания крови.

О повреждении миокарда можно судить по *активности аминотрансфераз*, отношению аспартат-аминотрансферазы к аланин-ами-

нотрансферазе (отношение АсАТ/АлАТ в норме составляет не более 1,46); по отношению креатинкиназы (КК) к сердечному изоферменту креатинкиназы (КК-МВ), которое в норме составляет 0,1; по отношению лактатдегидрогеназы-1 (ЛДГ¹) к лактатдегидрогеназе-2 (ЛДГ²). У больных с острым диффузным или очаговым поражением миокарда это соотношение становится больше 1,0.

Наиболее перспективными лабораторными методами диагностики инфаркта миокарда являются: определение концентрации тропомиозина миокарда, концентрации ЛДГ¹, гликогенфосфоорилазы и ее ВВ-изофермента, концентрации легких цепей миозина миокарда в сыворотке крови.

Эндотоксикоз может часто осложняться *нарушениями функции почек*. В первую очередь обращает на себя внимание появление «мочевого синдрома»: глоттеинурии, цилиндрурии, снижение удельной плотности мочи с резко кислой реакцией. Очень часто при эндотоксикозе развивается олигурия. Одним из наиболее информативных показателей поражения почек является *фракционная экскреция натрия*. Для того, чтобы дифференцировать преренальную почечную недостаточность от ренальной, используют *индексы «моча-плазма»* по креатинину, мочеvine, осмолярности и другим показателям. Эти и другие критерии почечной несостоятельности подробно изложены в главе «Острая почечная недостаточность».

Развитие эндотоксикоза на первых и последующих этапах сопровождается образованием огромного количества эндотоксинов, биологически активных веществ, которые являются сами по себе мощными активаторами *внутрисосудистого свертывания*. В зависимости от выраженности эндотоксикоза этот процесс может приобретать различные варианты течения: хроническое, острое и подострое. Для intensivиста важно помнить, что комплекс биохимических тестов — снижение уровня фибриногена до 1 г/л, количества тромбоцитов до $90 \cdot 10^9$ /л, появление положительных паракоагуляционных тестов, увеличение спонтанного фибринолиза — говорят о развитии ДВС-синдрома.

При развитии вторичной аутоагрессии в большинстве случаев органы сами становятся источниками эндотоксикоза. В этом случае для диагностики нарушений конкретного органа неоценимую услугу оказывает ряд клинических тестов и анализов, специфическим образом отражающих изменения в конкретном органе. Об этом мы поговорим в специальных главах.

ЧАСТЬ II

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ КРИТИЧЕСКИХ
СОСТОЯНИЙ В АКУШЕРСТВЕ**

НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА И ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ В АКУШЕРСТВЕ

9.1. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Патофизиология ДВС-синдрома.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) представляет собой приобретенное расстройство гемостаза, при котором одновременно или последовательно наблюдается массивное микротромбообразование, избыточное потребление факторов свертывания, активация фибринолиза и кровоточивость. ДВС-синдром — неспецифический синдром, развивающийся как осложнение основного заболевания-индуктора, если по каким-то причинам активируется система коагуляции.

Причинами первоначального тромбообразования является чрезмерная активация свертывающей системы на фоне повреждения эндотелия или массивного выброса тромбопластина в следующих ситуациях:

- инфекции (сепсис, септический шок, вызванный грам-отрицательными возбудителями, тяжелые вирусные инфекции, СПИД);
- шок (анафилактический, септический, травматический, кардиогенный и др.) или аноксия;
- острый внутрисосудистый гемолиз (отравления гемолитическими ядами, трансфузия несовместимой крови);
- онкологические процессы — лейкозы, парапротеинемии, диссеминированные формы рака, аденома простаты;
- хирургическое вмешательство — травматичные операции, трансплантации органов, использование искусственного кровообращения;

— акушерская патология — эмболия околоплодными водами, прежде-временная отслойка плаценты, атонические маточные кровотечения, антенатальная гибель плода, септический аборт, тяжелые формы гестоза;

— иммунные патологии — системная красная волчанка, ревматоидный артрит, геморрагические васкулиты, диффузный гломерулонефрит;

— ожоги.

Под действием тромбина происходит образование не только фибрина из фибриногена, но и растворимых комплексов мономеров фибрина. Гиперкоагуляция ведет к чрезмерному потреблению прокоагулянтов (тромбоциты, фибриноген, факторы свертывания) и местной или системной активации фибринолиза. При взаимодействии плазмينا с фибрином и фибриногеном образуются продукты деградации фибрина, D-димеры. Избыточный фибринолиз приводит к разрушению не только фибриновых тромбов, но и к инаktivации факторов свертывания.

Общая схема взаимодействия свертывающей и фибринолитической систем в условиях ДВС-синдрома представлена на рисунке 9.1.1.

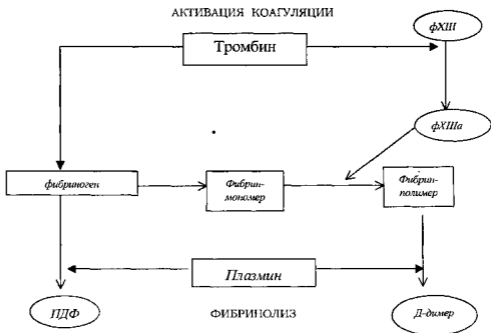


Рис. 9.1.1. Схема образования фибриногена и продуктов паракоагуляции при ДВС-синдроме

М. С. Мачабели (1970, 1981) предложена следующая *патогенетическая классификация стадий тромбогеморрагического синдрома*.

I. Стадия гиперкоагуляции и тромбообразования (характеризующаяся поступлением в кровоток тромбопластина);

II. Стадия нарастающей коагулопатии потребления с усилением фибринолитической активности;

III. Дефибринационно-фибринолитическая стадия (характеризующаяся глубокой гипокоагуляцией, вплоть до полной несвертываемости крови и выраженной тромбоцитопенией);

IV. Восстановительная стадия или стадия остаточных тромбозов и блокад (характеризуется восстановлением фибриногена и других факторов свертывания крови).

Этиологически выделяют:

- Тромбогеморрагические синдромы с преобладанием активации гемостаза по внешней схеме (попадание тканевого тромбопластина в кровоток извне: патология отслойки плаценты, эмболия околоплодными водами и другая акушерская патология);

- Тромбогеморрагические синдромы с активацией по внутренней схеме (фосфолипидная активация — гестозы/антифосфолипидный синдром, иммунноконфликтная беременность);

- Тромбогеморрагические синдромы, связанные с развитием острого или хронического васкулита (связанные с бактериемией — хориоамнионит, эндометрит; аллергические реакции).

Наиболее удобна, на наш взгляд, клиническая классификация, предложенная В. Г. Лычевым (1998). Выделяются следующие стадии ДВС-синдрома:

I. Гиперкоагуляции;

II. Нормокоагуляции;

III. Гипокоагуляции;

IV. Исхода.

По клиническому течению различают 2 варианта развития ДВС-синдрома — острый, с преобладанием геморрагических проявлений и подострый (хронический) без выраженных клинических проявлений, диагностируемый в основном по лабораторным тестам, выявляющим повышенное потребление факторов свертывания и тенденцию к тромбообразованию.

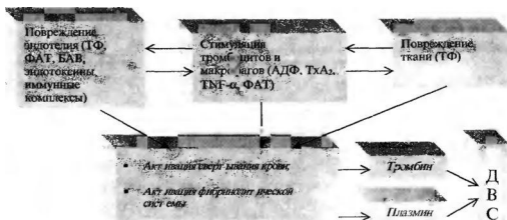
ДВС-синдром является неспецифичным и универсальным синдромом, однако острота и выраженность синдрома зависят от тяжести исходной патологии. Так, острое течение с тяжелыми геморрагическими проявлениями характерно для септического шока, эмболии околоплодными водами, выброса плацентарного тромбопластина в роды или при кесаревом сечении, гемотранфузионных осложнений; подострое течение наблюдается при ряде гнойно-септических осложнений, иммуннокомплексной патологии;

хронический ДВС-синдром типичен для компенсированного течения гестозов.

Клиническая картина ДВС-синдрома складывается, с одной стороны, из проявлений геморрагического и тромботического характера в зависимости от течения и стадии синдрома, с другой, включает проявления полиорганной недостаточности, развившейся на фоне нарушений свертывания и микроциркуляции. Конкретные патофизиологические изменения и клинические проявления острого ДВС-синдрома приведены в главе «Эмболия околоплодными водами». Характеристика течения подострого и хронического ДВС-синдрома дана в главах, посвященных септическим осложнениям и гестозам.

В некоторых источниках проводится параллель между ДВС-синдромом, синдромом системного воспалительного ответа и синдромом полиорганной дисфункции (А. А. Рагимов, Л. А. Алексева, 1999). Более подробно клиническая патофизиология полиорганной недостаточности изложена нами в главе 12.

Все же, учитывая разнообразие клинических проявлений этой патологии, основную роль в диагностике ДВС-синдрома играют лабораторные методы. Кроме того, начало лечения на доклинической стадии, не дожидаясь развернутой манифестации этого грозного состояния, оставляет значительно больше шансов на благополучный исход.



Р и с. 9.1.2. Патогенез ДВС-синдрома

Лабораторная диагностика ДВС синдрома.

Для диагностики ДВС-синдрома не существует одного простого теста, необходимо использование комплекса лабораторных методов для выявления данной патологии. Диагностика синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания должна быть

срочной, информативной, основанной на системе простых и легко выполняемых тестов. Кроме того, диагностическая ценность применяемых методик определяется регулярным мониторингом.

I. Первая группа диагностических тестов основана на *выявлении разрушения, потребления и агрегации клеток крови* — тромбоцитов и эритроцитов:

— прогрессирующие снижение количества тромбоцитов в периферической крови;

— одновременное повышение содержания в плазме фактора 4 кровяных пластинок (антигепариновый фактор), что свидетельствует о внутрисосудистой агрегации этих клеток и интенсивном выделении из них компонентов плотных гранул;

— интенсивное разрушение эритроцитов в зоне микроциркуляции приводит к повышению непрямого билирубина, а в мазках крови появлению фрагментов разрушенных, разделенных на части эритроцитов;

— повышение спонтанной агрегации тромбоцитов.

II. *Определение фибрин-мономерных комплексов* (продуктов паракоагуляции):

— этаноловый тест;

— протаминсульфатный тест (при ДВС-синдроме тест реже дает положительный результат, чем этаноловый, но нередко определяется положительным, когда последний становится отрицательным);

— определена фибриногена В. Метод основан на осаждении фибриногена В спиртовым раствором бета-нафтола. Этот тест менее специфичен, чем этаноловый тест, так как бета-нафтол осаждает не только заблокированные фибрин-мономерные комплексы, но и другие белки, не имеющие отношения к свертывающей системе крови;

— определение продуктов деградации фибриногена (ПДФ). В норме в плазме выделяется 0,05 г/л ПДФ. При диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови и массивных тромбозах, сопровождающихся активацией фибринолиза, уровень ПДФ значительно поднимается;

— наиболее специфичным тестом в настоящее время считается выявление D-димеров.

III. *Изменение (укорочение или удлинение) общих хронометрических коагуляционных тестов:*

- Общее время свертывания по Ли-Уайту;
- Аутокоагуляционный тест;
- Активированное парциальное тромбопластиновое время;
- Протромбиновое время;
- Тромбиновое время.

ГУ. *Увеличение или снижение концентрации фибриногена.*

V. Угнетение или активация фибринолитической системы:

- ХПа-зависимый фибринолиз;
- Спонтанный фибринолиз;
- Содержание плазминогена, его активаторов и ингибиторов.

VI. Снижение активности антитромбина III.

При наличии соответствующей клинической ситуации и симптомов ДВС, выявление совокупности хотя бы 4 — 5 из вышеперечисленных тестов должно рассматриваться как подтверждение диагноза.

В первой фазе ДВС-синдрома (гиперкоагуляционной) выявляется гиперкоагуляция, сочетающаяся с повышенной агрегацией тромбоцитов и снижением их содержания в периферической крови. Часто в первой фазе появляется гиперфибриногенемия. ПДФ могут быть еще нормальными.

Во 2-й фазе ДВС синдрома (нормокоагуляции или переходной) часть тестов еще выявляет гиперкоагуляцию, тогда как другие показывают гипо- или нормокоагуляцию. Таким образом, появляется разнонаправленность показателей коагулограммы. Паракоагуляционные тесты, появившиеся в 1-й фазе, остаются положительными. Повышается уровень ПДФ в плазме. Имеется выраженная тромбоцитопения. Агрегационная функция тромбоцитов снижена. Нарастает дефицит АТ-Ш.

В 3-й фазе (гипокоагуляционной) определяется удлинение времени свертывания во всех тестах. Снижается концентрация фибриногена вплоть до афибриногенемии. Углубляется тромбоцитопения, резко нарушена функция тромбоцитов. Этаноловый и протаминсульфатный тесты становятся отрицательными. Увеличивается содержание растворимых фибрин-мономерных комплексов и продуктов деградации фибриногена. Выявляется активация фибринолиза (табл. 9.1.1).

Таблица 9.1.1

Лабораторная диагностика ДВС-синдрома (А. А. Рагимов, Л. А. Алексеева, 1999)

Лабораторные показатели	III стадия		
	I стадия	II стадия	III стадия
Количество тромбоцитов	Не меняется или ↓	↓	Ш
АЧТВ	↓	↑	ТТ
Протромбиновое время	Не меняется	↑	ТТ
Фибриноген	↑ или N	Снижается до N	Ш
АТ III	Не меняется	↓	Ш
Время кровотечения	↓	↑	ТТ
Время свертывания	↓	↑	ТТ
Тесты паракоагуляции	+	++	Отр.
ПДФ	Норма или ↑	ТТ	ТТ

Лечение ДВС-синдрома.

Лечение ДВС-синдрома зависит от стадии процесса. В первую очередь необходимо устранить причину, вызвавшую активацию тромбокиназы (тромбопластина). Если видимая причина отсутствует, то необходимо начать посиндромную терапию, направленную на восстановление адекватной гемодинамики, микроциркуляции, дыхательной функции легких, коррекции метаболических нарушений.

VI стадии ДВС-синдрома рекомендуется (обязательно!) применять *гепарин* по 100—400 ЕД/кг (суточная доза) подкожно 3—6 раз в сутки или внутривенно путем постоянной инфузии (от 400—500 до 2000 ЕД/ч и более) через дозатор. Считается, что исходное время свертывания по Ли-Уайту должно увеличиться в 2 раза. Определенными преимуществами обладают препараты фракционированного гепарина (фраксипарин, клексан и т. д.): их можно вводить 1 раз в сутки без значительных колебаний времени свертывания.

Необходимо введение донаторов АТ-Ш: кубернина и *свежезамороженной плазмы* (СЗП) — в I стадии достаточно инфузии 200—300 мл СЗП (5 мл/кг) в сутки на фоне введения гепарина. Введенный непосредственно в плазму гепарин из расчета 0,1—0,25 ЕД/мл повышает активность АТ-Ш по отношению к факторам Ха и IXa в 1000(1) раз, обрывает процесс внутрисосудистого свертывания и тем самым не дает развиваться коагулопатии потребления.

Для *нормализации реологических свойств крови* и улучшения микроциркуляции в последнее время широко рекомендуется применение 6% или 10% *оксигилированного крахмала* до 10 мл/кг или *реополиглюкина* в той же дозировке. С этой же целью назначают: внутривенно *курантил* 10—20 мг в сутки, *папаверин* 3—5 мг/кг (в сутки), *компламин* 10—20 мг/кг в сутки.

Во II стадии ДВС-синдрома доза СЗП увеличивается до 10—15 мл/кг в сутки. Гепарин в микродозах добавляется только в СЗП. Переливание сухой плазмы и фибриногена противопоказано(I). Введение СЗП следует проводить *струйно*. В последнее время в практику терапии входит препарат антитромбина III — *кубернин*. В первые сутки назначают 1500—2000 ЕД, затем 2—3 дня 1000 ЕД, 500 ЕД и 500 ЕД соответственно.

Во III стадии (гипокоагуляции) показано введение *ингибиторов протеаз* (контрикал, трасилол — 1000—2000 Атр ЕД/кг массы тела).

При развитии кровотечений СЗП вводится в суточной дозе 1,5—2 л, в этом случае выполняя заместительную роль - возмещая дефицит факторов, истощающихся в ходе ДВС-синдрома. Очень эффективно применение *крипреципитата*, содержащего более высокие концентрации фибриногена, фактора Виллебранда, фибронектина и фХШ.

При снижении уровня гемоглобина ниже 70—80 г/л, гематокрита менее 22 л/л показано переливание *отмытых эритроцитов*, а при их отсутствии — эритроцитарной массы. Трансфузия цельной крови, особенно со сроком хранения более 3 суток сама может вызвать развитие ДВС-синдрома.

Тромбоцитарную массу переливают при снижении уровня тромбоцитов до $50 \cdot 10^9$ /л вместе с контрикалом.

Использование аминокaproновой кислоты для лечения ДВС-синдрома противопоказано из-за ее способности провоцировать ДВС-синдром. Ее можно использовать только для проведения локального гемостаза. По тем же причинам нельзя вводить и фибриноген, т. к. последний «подкармливает» ДВС-синдром (З. С. Баркаган, 1988).

Одним из наиболее перспективных и безопасных методов лечения ДВС-синдрома является *лечебный плазмаферез*. Его эффект обусловлен деблокированием системы мононуклеарных фагоцитов и выведением из кровотока продуктов коагуляции и фибринолиза, белков «острой фазы» воспаления, циркулирующих иммунных комплексов и других соединений, обуславливающих развитие синдрома эндотоксикоза. Эксфузируют не менее 70—90% ОЦП с возмещением СЗП в полном объеме.

В дальнейшем после стабилизации свертывания на протяжении 1—3 суток продолжают введение СЗП по 400—500 мл под коагулологическим контролем. С целью нормализации системы свертывания и подавления синтеза биологически активных веществ целесообразно назначение аспизола не менее 1,5 г в сутки.

Ниже мы приводим таблицу основных препаратов, применяемых при лечении ДВС-синдрома:

Таблица 9.1.2

Препараты, применяемые в лечении ДВС-синдрома

Препарат	Механизм действия	Дозировка и разведение	Способ введения
Стрептокиназа, урокиназа, альтеплаза, антистрептолаза	Тромболитики, катализируют образование плазмина из плазминогена; показаны при массивных тромбозах и осложнениях. Альтеплаза - активатор тканевого плазминогена	Нагрузочная доза, затем — поддерживающая (см. лечение ТЭЛА); Антистрептолаза - в/в 30 ЕД однократно.	В/в с предшествующим введением 400-600 мл СЗП и 5-10 тыс. ЕД гепарина

Препарат	Механизм действия	Дозировка и разведение	Способ введения
Гепарин	Мощный антикоагулянт прямого действия, в 100-1000 раз повышает активность АТ-Ш, вместе с ним ингибирует фIIa, фIXa, фХа, фXIa, отчасти - фУIIa, фХIIa; обладает неферментативной фибринолитической активностью, ингибитор активации системы комплемента по классическому пути	VI стадии ДВС - до 30-40 тыс. ЕД/сут. Во II стадии вместе со СЗП 2,5 тыс ЕД; В III стадии - противопоказан	П/к по 2,5-5 тыс. ЕД или через дозатор 1-1,5 тыс ЕД/ч
Фраксипарин	Обладает аналогичным действием, но оказывает более длительный и независимый от АТ-Ш терапевтический эффект, ингибирует в основном фХа	С профилактической целью 0,3 мл за 2-4 ч до операции, затем - 1 раз в сутки	П/к
Реополиглюкин	Увеличивает ОЦК на 140%, образует мономолекулярный слой на эндотелии и форменных элементах крови, снижает электростатическое притяжение, снижает агрегационную способность тромбоцитов, вязкость крови, инактивирует фибрин путем преципитации, усиливает фибринолитическую активность крови. При применении в конце беременности значительно усиливает кровоток в плаценте.	Показан только в I стадии ДВС; До 10 мл/кг (200-400) мл	Монотерапия или в сочетании с гепарином в/в капельно с переходом на п/к введение гепарина
Аспирин	Ингибирует простагландинсинтетазу, необратимо нарушает синтез тромбоксана и обратимо - простаглицлина, ингибирует реакцию высвобождения, снижает адгезию тромбоцитов, эффект развивается в течение 6-10 суток	Профилактические дозы - 60 мг/сут, лечебные - 375-500 мг через 36-48 ч; прием прекращается за 6-10 дней до родов	Per os, в/в
Гидроксиэтилированный крахмал (рефортан, стабизол)	Нормализует реологические свойства крови и микроциркуляцию - снижает вязкость крови и агрегацию. Объемный эффект - 100%; практически	До 10 мл/кг в сут	В/в

Препарат	Механизм действия	Дозировка и разведение	Способ введения
	не проникает через стенку сосудов; показан в I, II стадиях ДВС		
Курантил	Уменьшает агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию, тормозит тромбообразование, обладает сосудорасширяющим эффектом, иммуностимулирующим действием; устраняет гипоксию плода за счет усиления плацентарного кровотока, нормализации венозного оттока; нормализует КОС. Показан в I стадии ДВС-синдрома и стадии выздоровления	Таб. по 25 или 75 мг; Пер ос; Внутривенно капельно 2 мл 0,5% р-ра на 200 мл физ р-ра	В/в
Трентал	Уменьшает агрегацию тромбоцитов, оказывает сосудорасширяющее действие, снижает вязкость крови (применяется в I стадии ДВС-синдрома)	100 мг в 100 мл физ. р-ра	В/в
1) Трасилол 2) Контрикал 3) Гордокс	Ингибиторы протеаз широкого спектра действия, плазмина, ф Хагемана, кининов и др., показаны в стадии гипокоагуляции, при активации фибринолиза	1) 500 тыс-1 млн КИЕ 2) 20-120 тыс. АТРе 3) 200-800 тыс. ЕД	В/в одномоментно, затем капельно
Трансамча	Ингибирует активатор плазмина и пламиногена (в III стадии ДВС-синдрома)	10-15 мг на кг массы тела	В/в
Кубернин HS	Лиофилизированный препарат АТ-III	100-АТ-III(%) на кг массы тела	
Свежезамороженная плазма (СЗП)	Замещает недостаточность всех компонентов коагуляционного звена гемостаза, АТ-III	5 мл/кг в I стадии; 10-15 мл/кг во II стадии; 1,5-2 л в сут. в III стадии	В/в
Эритроцитарная масса	Восполняет объем циркулирующих эритроцитов, показана при НЬ < 70-80 г/л, НК 25%	300-1000 мл	В/в

Препарат	Механизм действия	Дозировка и разведение	Способ введения
Альбумин	Содержит антиплазмин, поддерживает коллоидно-осмотическое давление в кровеносном русле	5, 10, 20% раствор по 100-400 мл	В/в
Криопреципитат	Замещает недостаточность фактора VIII, фибриногена, фибронектина	200-600 ЕД	В/в
Тромбин	Способствует быстрому образованию сгустка	125-200 ЕД	Местно
Викасол	Участвует в синтезе печеночных факторов (фН, фУП, фХ, фГХ)	1% р-р 1-5 мл	В/в, в/и
1) Адроксон	Обладают капилляропротекторным действием	1)1-5 мл 0,025% 2)12,5% (250-1000 мг)	В/в или местно
2) Дицинон	Протекторное действие на клеточные мембраны за счет подавления активности фосфолипазы	До 600 мг в сут До 3 г в сут	В/в В/в дробно
Преднизолон, Гидрокортизон			

Основным лечением ДВС-синдрома после удаления запускающего момента является заместительная терапия (СЗП, тромбомасса, концентраты АТ-Ш) и гепаринотерапия в низких дозах. Для остановки массивного тромбообразования гепарин в низких дозах рекомендуется использовать, если при применении симптоматической терапии или без нее ДВС-синдром продолжает развиваться в течение более 6 часов. *Противопоказанием является угроза выраженной кровоточивости!*

9.2. Приобретенный дефицит витамина К

Витамин К поступает с пищей (зелеными овощами) и образуется в организме за счет бактериального синтеза в кишечнике. Это жирорастворимый витамин, содержание которого зависит от активности липаз поджелудочной железы, наличия желчи, всасывающей способности кишечника и степени утилизации гепатоцитами.

Дефицит витамина К развивается при:

- нарушении абсорбции из кишечника,
- обструкции желчевыводящих путей,

- лечении антагонистами витамина К,
- лечении антибиотиками.

Клинически это состояние проявляется кровотечениями (экхимозы, гематомы, желудочно-кишечные кровотечения, гематурии) и диагностируется на основании следующих тестов:

1. Пролонгированные АПТВ и ПВ;
2. Нормальное количество тромбоцитов;
3. Отношение АПТВ к ПВ = 1:1;
4. Пониженная активность сpVII, фIX, фX, фII;
5. Нормальная концентрация антигенов этих факторов.

Лечение включает коррекцию основного нарушения, введения витамина К в течение 3-х дней, переливание СЗП при сильном кровотечении.

Эффект от введения витамина К проявляется через 6 часов после в/в введения. В/в вводится *медленно!*

9.3. Геморрагический синдром при заболеваниях печени

Коагулопатия при заболеваниях печени возникает в результате множественных нарушений гемостаза. При беременности основными причинами поражения печени является острая жировая дистрофия печени (гепатоз беременных), HELLP-синдром (одна из тяжелых форм гестоза), сопутствующий хронический гепатит или холецистопанкреатит с внутripеченочным холестазом. На фоне внутripеченочного холестаза ухудшается утилизация витамина К, снижается синтез витамин-К-зависимых факторов (фX, фIX, фУН, фII). Снижается синтез не зависящих от витамина К факторов — фУ, фXI, фХИ, фХШ, фибриногена. Наблюдается хроническая активация свертывания и фибринолиза. Развивается дисфункция тромбоцитов и снижение их числа. Ускоряется фибринолиз за счет повышенного уровня тканевого активатора плазминогена (в печени снижен его клиренс) и снижения содержания ингибиторов активатора плазминогена и а²-антиплазмина. При тяжелом поражении гепатоцитов некротизированными клетками выделяется тканевый фактор, ФНО, ИЛ-1, эндотоксины.

В результате этих процессов образуется тромбин и плазмин в микроциркуляторном русле, способствуя развитию тяжелого нарушения гемостаза — ДВС-синдрома.

Лабораторные показатели: пролонгировано ПВ, несколько увеличено АПТВ, тромбоциты снижены до $80-120 \cdot 10^9/\text{л}$, низкий уровень фибриногена, высокий уровень ПДФ. Снижено содержание витамин-К-зависимых факторов и факторов V, XI, XII, XIII, фибриногена. Уровень плазминогена снижен, АТ-Ш, протеин С,

протеин S, α^2 -антигагазмин снижен, ингибитор активатора плазминогена и α^2 -макроглобулин повышены.

Лечение коагулопатии включает: коррекцию дефицита витамина K; введение СЗП (6—8 доз), при сильном кровотечении — каждые 6—12 часов; введение тромбомассы, концентратов АТ-III, десмопрессина при нарушенной функции тромбоцитов. С целью купирования острой печеночной недостаточности назначаются глюкокортикоиды, гепатопротекторы, иммуноглобулины.

Обязательным компонентом терапии является применение методов экстракорпоральной гемокоррекции (плазмафереза, гемофильтрации, гемодиализации). Плазмаферез проводят с плазмообменом в дозе 40 мл/кг при первом сеансе, 30 мл/кг при последующих.

Необходимо экстренное родоразрешение.

9.4. Наследственные нарушения свертывания крови

Гемофилия А — дефицит VIII фактора, наследуется сцеплено с X-хромосомой и, соответственно, проявляется у сыновей женщин-носителей гена. У женщин встречается редко — только у девочек, рожденных от гемофилика-отца и женщины — носителя гемофилии. Клинически проявляется патологической кровоточивостью.

При снижении активности фУИП до 5—20% — слабые клинические проявления — только после травмы или хирургического вмешательства. При снижении от 1 до 5% — проявления умеренные — после незначительной травмы, могут быть спонтанными. При активности фУИП < 1% симптомы кровоточивости проявляются в раннем детстве.

Диагностируется это состояние по следующим критериям:

- удлинение АЧТВ при нормальном ПВ и времени кровотечения;
- снижение активности фУИП;
- нормальная или сниженная концентрация антигена фУИП.

Лечение включает введение концентрата фУИП, десмопрессина, лечение артропатии, синовитов.

Гемофилия В — дефицит фIX, наследуется сцеплено с X-хромосомой, соответственно, у женщин выявляется крайне редко. Диагностируется по удлинению АЧТВ, снижению активности фГХ, снижению концентрации антигена фIX.

Лечение: при тяжелых кровотечениях — концентраты фГХ, при небольших — СЗП.

Болезнь Виллебранда обусловлена количественной или качественной патологией фактора Виллебранда (ф\У) и проявляется кровоизлияниями в кожу и слизистые.

продуцируется эндотелиоцитами и мегакариоцитами и выполняет две функции:

- обеспечивает адгезию тромбоцитов к коллагену;
- стабилизирует молекулу (pVII), обеспечивая ее транспорт.

Заболевание передается аутосомно-доминантным путем. Считается, что оно распространено у 1% населения.

Клиника: симптомы геморрагии кожи и слизистых, носовые, маточные кровотечения, кровотечения после хирургических вмешательств.

Диагностика: удлинение времени кровотечения и АЧТВ; нормальное количество тромбоцитов и ПВ; снижен антиген <рW; снижена ристоцетин-индуцированная агрегация тромбоцитов.

Лечение включает введение десмопрессина, рекомбинантного рW, крио-преципитата, конъюгированных эстрогенов (повышают синтез рW) при некоторых типах заболевания. Последний момент, кстати, служит объяснением повышения уровня рW во время беременности.

При родоразрешении заместительную терапию начинают с момента поступления больной в операционную: вводится не менее 300 мл СЗП или 3—6 доз криопреципитата. Терапия препаратами плазмы продолжается в дальнейшем в течение недели с введением СЗП через день.

9.5. Тромбоцитопатий и тромбоцитопении

Тромбоцитопатий — обычно наследственная количественная или качественная неполноценность тромбоцитов. Клиническим проявлением этого состояния является повышенная кровоточивость, лабораторным — увеличение длительности кровотечения, причем другие показатели гемостаза и количество тромбоцитов находятся в пределах нормы.

При подготовке таких больных к родоразрешению необходимо иметь запас тромбомассы. При развитии кровотечения в родах или на операции вводится тромбомасса, препараты, стабилизирующие первичный гемостаз (1—2 мл 0,025% адроксона, 2—4 мл 12,5% дицинона), десмопрессин, трансамча (250—500 мг). При аутоиммунном характере заболевания эффективно применение кортикостероидов.

Противопоказано применение дезагрегантов (курантила, трентала, реополиглюкина и других), гепарина, нестероидных противовоспалительных "препаратов (анальгина, аспирина!).

Нельзя проводить спинальные методы обезболивания у таких больных из-за опасности развития эпидуральной гематомы.

По данным Burrow at al. (1988) у 8,3% обследованных женщин с неосложненной беременностью выявляется бессимптомная тром-

боцитопения ($97-150 \cdot 10^9/\text{л}$), причем у 3/4 пациенток после родов число тромбоцитов возвращалось к норме.

Первичные тромбоцитопении имеют, как правило, аутоиммунный и наследственный характер. Геморрагический васкулит или *тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)* — заболевание преимущественно детского возраста, но может встречаться у молодых беременных женщин. При этой патологии высок риск развития антифосфолипидного синдрома.

Данное заболевание возникает преимущественно в детском возрасте. В этиологии заболевания играют роль острые и хронические инфекции, пищевые аллергены, лекарственные препараты (пенициллин, сульфаниламиды, салицилаты, барбитураты и другие).

В патогенезе данного синдрома много остается неясного, но большинство авторов склонны считать, что провоцирующим моментом является анафилактическая реакция. Заболевание носит иммунокомплексный характер. При эквимолярном соотношении АГ и АТ образующиеся иммунные комплексы преципитируют и элиминируются из организма фагоцитирующими клетками. При избыточном количестве АТ происходит подавление функции макрофагов, а при избытке АГ образуются мелкие иммунные комплексы, которые слабо фагоцитируются, длительно циркулируют в сосудистом русле, фиксируются форменными элементами крови и отдельными компонентами сосудистой стенки, вызывая повреждение различных структур микрососудов.

В результате анафилактической реакции появляется целая группа биологически активных субстанций, которые приводят к расширению сосудов и резкому увеличению их проницаемости. В этом процессе большое значение придается состоянию системы «гиалуронидаза-гиалуроновая кислота». При увеличении концентрации гиалуронидазы концентрация гиалуроновой кислоты уменьшается и проницаемость стенки повышается. Большинство биологически активных субстанций, вырабатываемых микробами и появляющиеся в результате анафилактической реакции, повышают активность гиалуронидазы.

Вследствие повреждающего действия ЦИК на стенки микрососудов развивается множественный мелкоочаговый микроваскулит иммунокомплексного генеза с асептическим воспалением, происходит дезорганизация соединительной ткани стенки сосудов, периваскулярный отек, блокада микроциркуляции, множественное микротромбирование микрососудов, образование экстравазатов, фибриноидный некроз стенки сосудов и окружающей ткани. Преимущественно поражаются сосуды кожи, суставов, брюшной полости и почек.

Среди циркулирующих тромбоцитов при этой патологии преобладают юные формы из-за преждевременной деструкции их макрофагальной системой. Юные формы гемостатически более активны, поэтому, несмотря на снижение числа тромбоцитов, время кровотечения может быть меньше нормального.

Ведущие механизмы патологии, определяющие тяжесть заболевания — степень гиперкоагуляции и локализация, распространенность микротромбирования микрососудов, являющиеся, в конечном счете, проявлениями подострого течения ДВС-синдрома.

Наиболее характерными являются следующие признаки:

- тромбоцитопения;
- микроангиопатическая гемолитическая анемия;
- неврологическая симптоматика;
- нарушение функции почек;
- лихорадка.

Наиболее опасны абдоминальные и почечные формы заболеваний, осложнения которых в ряде случаев приводят к смертельному исходу, а также «молниеносная пурпура».

При лабораторном исследовании выявляются следующие изменения: лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, анемия, ретикулоцитоз, преходящая тромбоцитопения, время свертывания и длительность кровотечения в норме или укорочено, увеличение а- и у-глобулинов крови, гиперфибриногенемия, активность фибринолиза снижена, положителен этаноловый и протаминсульфатный тесты, толерантность плазмы к гепарину повышена, ЦИК повышены, криоглобулины снижены, фактор Виллебранда увеличен в 1,5—3 раза, IgA, M, G повышены, протромбиновое время увеличено.

Диагноз ТТП иногда ставят уже в I триместре беременности, прогноз для плода в этом случае неблагоприятен. Если заболевание началось в III триместре, то при адекватной терапии с применением плазмафереза возможен благоприятный исход для матери и плода. ТТП может рецидивировать при последующих беременностях. В послеродовом периоде не наблюдается регресса симптомов ТТП, она может сразу же перейти в тяжелую форму.

Аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура может не иметь клинических проявлений у матери, но при переходе материнских аутоантител через плаценту к плоду может развиваться тромбоцитопения новорожденного. Учитывая риск травматичных родов у таких пациенток, считается более безопасным абдоминальное родоразрешение.

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) сходен с ТТП: при этом заболевании также развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия и тромбоцитопения, но, кроме того, характерным компонентом является острая почечная недостаточность. Основной

патофизиологический механизм при данной патологии — образование тромбоцитарных микротромбов в сосудах микроциркуляции практически всех органов с преимущественным поражением почек, печени и головного мозга. Результатом этого процесса является дефицит тромбоцитов в результате их потребления и нарушение микроциркуляции с разрушением и гемолизом эритроцитов.

Лечение геморрагического васкулита и гемолитико-уремического синдрома.

В настоящее время наиболее эффективным методом лечения этих заболеваний, позволившим снизить материнскую и перинатальную смертность с 70% практически до нуля, является **плазмаферез** (Е. М. Шифман, 1999). Он проводится при ТТП и ГУС средней и тяжелой степени тяжести. Проводится плазмоексфузия с возмещением донорской СЗП в объеме 40 мл/кг в первые сутки и 30 мл/кг в течение следующих 7—9 дней. При ГУС, в случае значительного повышения уровня креатинина, калия, развитии олигурии, может возникнуть потребность в **гемодиализе**.

При легкой форме этих заболеваний проводится **трансфузия СЗП** дозе 30 мл/кг в первые сутки и 15 мл/кг в последующие.

С целью восполнения эритроцитов переливаются отмытые эритроциты при снижении НЬ < 80 г/л.

Необходимо заметить, что трансфузии тромбоцитарной массы при данной патологии увеличивают агрегацию тромбоцитов и усугубляют тяжесть заболевания. Поэтому по возможности надо избегать применения тромбомассы (!).

Медикаментозная терапия включает применение антикоагулянтов (гепарина), дезагрегантов, ангиопротекторов, фибринолитиков (никотиновой кислоты), антигипертензивных препаратов (при повышении АД_{диаст} > ПО мм рт. ст). Назначаются препараты, улучшающие микроциркуляцию, антигистаминные, противовоспалительные препараты, в т.ч. кортикостероиды. Также применяются спазмолитики, антибиотики при наличии инфекции, препараты, уменьшающие проницаемость сосудов.

При неэффективности проводимой терапии показана инфузия винкристина и спленэктомия после родоразрешения (Е. М. Шифман, 1999).

Вторичные тромбоцитопении развиваются обычно вследствие ДВС-синдрома, длительного применения гепарина, при гемангиоме, лейкозах, миеломной болезни. Терапия заключается в лечении основного заболевания.

При подготовке беременных с тромбоцитопениями к родам необходимо выполнение ряда моментов:

— в премедикацию включаются глюкокортикоиды — преднизолон 30—60 мг парентерально;

- предварительно заготавливается СЗП, тромбомасса;
- оптимальный вид обезболивания — эндотрахеальный наркоз с применением кетамина, ГОМК, закиси азота и нейролептанальгезии;
- спинальные методы анестезии не применяются.

9.6. Антифосфолипидный синдром

Изучение роли иммунопатологических процессов в патогенезе акушерских осложнений в последнее время позволило выделить симптомокомплекс, развивающийся в тех случаях, когда взаимоотношения матери и плода принимают характер аутоиммунных реакций.

Причем, аутоиммунная патология, выявляемая при беременности, в данном случае является частным случаем общего патологического процесса, характеризующегося образованием антител к фосфолипидам — универсальному компоненту клеточных мембран и митохондрий с последующими нарушениями в системе гемостаза и другими клиническими проявлениями.

Этот процесс носит название *антифосфолипидного синдрома (АФС)* и характеризуется рядом клинических проявлений:

1) развитием в молодом возрасте (до 45 лет) венозных или артериальных тромбозов, в частности, инфарктов, инсультов, преходящих нарушений мозгового кровообращения, тромбоэмболии легочной артерии, тромбозов сосудов сетчатки;

2) обнаружением волчаночного антикоагулянта (ВА) в венозной крови, как минимум двукратно с интервалом в 6—8 недель;

3) клинически выраженной или бессимптомной тромбоцитопенией;

4) акушерским анамнезом, осложненным потерей плода на разных сроках беременности (особенно в срок 10 нед. и более, когда маловероятна гибель плода вследствие генетических причин).

Патологическим процессом, на основе которого развиваются эти осложнения, является хронический ДВС-синдром.

Различают *первичный АФС* и *вторичный* — при наличии какого-либо аутоиммунного заболевания.

Существует несколько классификаций АФС:

Д. С *Alarson-Segovia et al. (1995)* выделяют следующие группы больных.

Больные с *определенным АФС* — при наличии двух и более клинических проявлений и повышенном уровне АКЛ-антител.

Больные с *вероятным АФС* имеют один клинический признак и высокий уровень АКЛ-антител или два клинических признака и умеренное увеличение антител к кардиолипину.

Сомнительный диагноз АФС можно поставить у больных с двумя и более клиническими симптомами при низких титрах АКЛ-антител или при отсутствии клинических проявлений на фоне высоких титров антител к кардиолипину.

По формам выделяют следующие варианты АФС (В. И. Кулаков с соавт., 2000):

1. АФС у больных с достоверным диагнозом СКВ или другим аутоиммунным заболеванием.

2. АФС у больных с волчаночноподобными проявлениями.

3. Первичный АФС.

4. Катастрофический АФС (острая диссеминированная коагулопатия с острым мультиорганным тромбозом).

5. Серонегативный АФС.

В зависимости от локализации тромбозов R.L.Vick, D.Ancура (1995) различают четыре типа АФС:

I — тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочных артерий;

II — тромбоз коронарных или периферических артерий;

III — тромбоз сосудов мозга и/или сетчатки глаза;

Г/ — смешанные тромбозы.

Наиболее опасной формой АФС является *катастрофический антифосфолипидный синдром*. Он развивается при воздействии провоцирующих факторов (инфекционные вмешательства или оперативные вмешательства) и проявляется быстро прогрессирующей полиорганной недостаточностью. На первый план в клинике заболевания может выступать острый респираторный дистресс-синдром, острая почечная или надпочечниковая недостаточность, нарушения мозгового или коронарного кровообращения, артериальные и венозные тромбозы. Быстро нарастает ступор, дезориентация. Без своевременного лечения смертность при этой форме заболевания составляет 60%.

Частота АФС в популяции, по данным американских авторов, составляет 5%; у пациенток с привычным невынашиванием в анамнезе распространенность АФС составляет 27–42% (В. И. Кулаков с соавт., 2000).

Наличие антифосфолипидных антител (АФА) можно предположить у следующих *категорий больных*:

— у больных с аутоиммунной патологией;

— у больных с артериальными и венозными тромбозами, церебро-вакулярными заболеваниями;

— при тромбоцитопении неясного генеза;

— у пациентов с ложно-положительной реакцией на сифилис;

— у женщин с привычным невынашиванием беременности неясного генеза;

— у женщин с внутриутробной гибелью плода во II и III триместрах беременности;

— у беременных с ранним развитием гестоза, при задержке внутриутробного развития плода.

Необходимо отметить также роль *хламидийной инфекции*, когда АФА перекрестно реагируют с липополисахаридом клеточной стенки хламидии, структурно схожей с фосфолипидами. В настоящее время хламидийная инфекция относится к факторам риска инфарктов, инсультов, развития атеросклероза.

Кроме того, синтез аутоантител может провоцироваться полисахаридными антигенами, содержащимися в капсулах бактерий и вирусными антигенами, что объясняет возникновение тромботических осложнений у больных с АФС при обострении вирусных инфекций.

Появление аутоантител (ВА и АКЛ-антител) связывают с генетически обусловленным несовершенством иммунной системы. Известна наследственная предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям, в том числе — АФС.

Антитела к фосфолипидам могут образовываться под влиянием как экзо-, так и эндогенных факторов.

Экзогенные факторы, в основном инфекционные (сифилис, малярия, инфекционный мононуклеоз, туберкулез, гепатит А), вызывают образование транзиторных антител, не вызывающих тромбоземболических осложнений. Кроме того, установлено, что такие «инфекционные» антитела реагируют непосредственно с отрицательно заряженными комплексами фосфолипидов оболочки микроорганизма вне зависимости от наличия кофакторов. Эта группа антител представлена в основном IgM и, в меньшей степени — IgG (IgG₁ и IgG₃), определяется в сыворотке в низкой концентрации и не обладает антикоагулянтной активностью.

В отличие от этой группы антител, под влиянием *эндогенных факторов* образуются так называемые «аутоиммунные» антитела. Для их взаимодействия с аутоантигенами (например, фосфолипидами мембран тромбоцитов, эндотелиоцитов, кардиолипином и другими) необходимо наличие плазменного кофактора — P₂-гликопротеина 1 (P₂-ГП-1). Эти антитела обнаруживаются в сыворотке крови в высокой концентрации, представлены в большей степени IgG (IgG₂ и IgG₄) и меньшей — IgM. Они обладают антикоагулянтной активностью, с ними связано нарушение эндотелиального гемостаза с развитием тромбоземболических нарушений (инсультов, инфарктов, тромбозов и тромбоземболии).

Антитела к фосфолипидам — это гетерогенная группа антител, различающаяся по специфичности к определенному классу мембранных фосфолипидов.

Отдельная группа антител, называемая «*волчаночным антикоагулянтом*» (ВА), удлиняет *in vitro* фосфолипидзависимые коа-

гуляционные реакции, воздействуя на Ca^{++} -зависимое связывание протромбина и фХа, фУа в процессе сборки протромбинактиваторного комплекса (протромбиназы). Эти антитела реагируют с фосфолипидами клеточных мембран (фосфатидилэтаноламином, фосфатидилхолином, фосфатидилсерином, фосфатидилинозитолом, фосфатидиловой кислотой).

Другая группа антител определяется как **антикардиолипиновые антитела (АКЛ-антитела)** — к компоненту внутренней мембраны митохондрий—кардиолипину.

Обнаружена возможность перекрестной реакции антафосфолипидных антител (АФА) к другим аутоантигенам — к ДНК, Fc-фрагменту Ig, мембране тромбоцита, эндотелиоцита, эритроцита.

Для выявления АФА используются несколько методов. Для определения ВА наиболее распространены функциональные тесты, основанные на подавлении *in vitro* сывороткой крови больных фосфолипидзависимых коагуляционных реакций без воздействия на активность факторов свертывания крови.

Определение ВА.

Принцип метода (В. М. Сидельникова, 1999):

ВА не адсорбируется гидроокисью алюминия и выдерживает нагревание при 56°C , удлиняет коагиновое время рекальцификации нормальной плазмы после этих воздействий.

Ход определения.

Пробирки с 0,4 мл плазмы больной, обработанной $\text{Al}(\text{OH})_3$, ставят на 30 мин в водяную баню при 56°C . То же самое проделывают с донорской плазмой. Затем определяют коагиновое время рекальцификации плазмы.

Метод Austen: добавляют в пробирку с 0,1 мл плазмы больной, обработанной $\text{Al}(\text{OH})_3$ 0,1 мл плазмы больной, не обработанной $\text{Al}(\text{OH})_3$, добавляют 0,1 мл взвеси коалина и через 5 мин — 0,025 мл раствора CaCl_2 . Отмечают время образования сгустка. То же проделывают с плазмой донора.

Метод ABR добавляют в пробирку 0,1 мл плазмы больной, не обработанной $\text{Al}(\text{OH})_3$, 0,1 мл взвеси коалина и через 3 мин — 0,2 мл раствора CaCl_2 . Отмечают время образования сгустка. То же проделывают с плазмой донора.

Интерпретация полученных данных: при удлинении времени образования сгустка более 10 с, по сравнению с донорской плазмой, проба считается слабо положительной. При удлинении времени образования сгустка более 20 с, по сравнению с донорской плазмой, проба считается положительной.

Другим чувствительным и специфичным тестом на выявление ВА является время разведения ядом гадюки Рассел.

Определение *AKJI-антител* проводят радиоиммунологическим или иммуноферментным методом, являющимся «золотым стандартом» определения антител.

Подтверждением аутоиммунного характера патологии является выявление кофактора реакции антиген-антитело — P²-гликопротеина-1 у больных с антифосфолипидным синдромом.

Основными клиническими симптомами АФС являются:

- рецидивирующие артериальные и венозные тромбозы;
- привычное невынашивание беременности;
- тромбоцитопения.

Дополнительные симптомы:

- сетчатое ливедо;
- неврологические нарушения;
- асептический некроз костей, кожи;
- хронические язвы голеней;
- поражение клапанов сердца.

Патофизиологические изменения при АФС.

Механизм действия АФА до конца не изучен, но основными моментами патогенной активности антифосфолипидов являются: повреждение эндотелия комплексами антиген-антитело с *нарушением эндотелиального гемостаза*. Отложение иммунных комплексов на поверхности эндотелия вызывает агрегацию тромбоцитов, вовлекая в этот процесс волокна коллагена, фибрина и систему комплемента. Эндотелиоциты в присутствии аутоантител синтезируют значительное количество тромбопластина. Возникают иммунные васкулиты с последующими хориондецидуальными повреждениями, высвобождением прокоагулянтов и вазоактивных пептидов.

Поражение по типу иммунного васкулита приводит к увеличению фактора активации тромбоцитов (ФАТ), в результате чего активированные тромбоциты выделяют значительное количество активных аминов и адгезивного фактора — Р-селектина.

Увеличивается продукция тромбоцитами тромбоксана (ТхА₂) — фактора, способствующего вазоконстрикции и агрегации тромбоцитов. Нарушение равновесия между синтезом простаглицина (Pgl²) и ТхА₂ является причиной прогрессирующего снижения количества тромбоцитов.

ВА замедляет образование протромбинового комплекса за счет связывания физиологических фосфолипидов, участвующих в процессе свертывания: на этапе превращения фХ в фХа под влиянием комплекса [fIXa + Ca⁺⁺ + кофактор Villa] и превращения протромбина (фII) в тромбин (фIIa) под действием протромбинового комплекса [фХа + Ca⁺⁺ + кофактор Уa]. Обнаружена способность

ВА нарушать взаимодействие между плазменными факторами свертывания (ФХИ и ФХІ, ФУШ и ФІХ).

Под влиянием антифосфолипидных антител повышается уровень и активность фактора Виллебранда, увеличивается содержание фибронектина, выполняющего функцию опсонина и стимулятора активности макрофагов.

Антикардиолипиновые антитела реагируют с гепариноподобными соединениями на эндотелии сосудов, ускоряющими реакцию между тромбином и антитромбином-Ш. Нарушение их функционирования ведет к неспособности противостоять гиперкоагуляции.

В сосудистой стенке нарушается синтез тромбомодулина — кофактора тромбина (под влиянием этого комплекса катализируется активация белка С — ингибитора образования протромбиназы). Кроме того, антифосфолипидные антитела подавляют активность других компонентов антикоагулянтной системы (протеина С, протеина S, антитромбина-Ш).

Угнетается система фибринолиза (возрастает ингибитор активатора плазминогена-1, подавляется Хагеман-зависимый фибринолиз).

Выявлена связь между синтезом АФА и апоптозом клеток эндотелия. Аутоантитела способны связываться с поверхностью эндотелиоцитов, подвергнутых апоптозу и сами вызывать апоптоз.

Особенности гемостаза у беременных с АФС детально исследованы В. М. Сидельниковой с соавт. (1999) и выявлены следующие нарушения.

По сравнению с физиологической беременностью у женщин с АФС уже с первых дней беременности определяется гиперфункция тромбоцитов: агрегация с АДФ на 55—33% выше, с коллагеном — в 1,8 раза выше, под действием адреналина — на 39% выше. Ристомидин-зависимая агрегация остается в пределах нормы. При этом у беременных с АФС агрегация имеет необратимый характер — по агрегатограмме не отмечается дезагрегации.

В плазменном звене гемостаза уже в I триместре отмечается умеренная гиперкоагуляция. Во II и в III триместре отмечается тенденция к нарастанию гиперкоагуляции (увеличение концентрации фибриногена, укорочение хронометрических тестов).

Отмечается достаточно высокое содержание и активность плазминогена и отсутствие повышения блокирующего действия ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1) и плацентарного ИАП-2. Отсутствие повышения уровня ингибиторов активатора плазминогена авторы объясняют нарушением функции эндотелия, в первую очередь, сосудов плаценты (где синтезируется ИАП-2) у больных с АФС. Содержание основных ингибиторов фибринолиза — а-2-макроглобулина и а-1-антитрипсина — было достаточно высоким.

В то же время исследование противосвертывающих механизмов выявило существенное снижение активности протеина С (на 29% ниже, чем при физиологической беременности).

Авторы подчеркивают большую значимость динамического контроля системы гемостаза при беременности и, что очень важно ввиду большого риска тромбоэмболических осложнений, в послеродовом периоде.

В развитии осложнений беременности у больных с АФС ведущую роль играют нарушения коагуляции и микроциркуляции в фето-плацентарном бассейне. АФА способны перекрестно реагировать с клетками трофобласта. Обнаружено, что аутоантитела класса IgG нарушают баланс между выработкой простаглицлина и тромбосана в плаценте в пользу последнего, что приводит к гиперагрегации тромбоцитов и нарушению регуляции тонуса сосудов плаценты. Под влиянием антифосфолипидных антител в плаценте снижается выработка мощного плацентарного антикоагулянта протеина-1 (аннексии-V).

Таким образом, гиперактивация тромбоцитов и повышение коагуляционного потенциала на фоне угнетения противосвертывающих механизмов приводят к развитию тромбозов и инфарктов в плаценте, что в отсутствие адекватной терапии приводит к развитию **плацентарной недостаточности (ПН)** и внутриутробной гибели плода.

Своевременно диагностировать ПН можно, используя комплекс методов.

УЗИ-исследование позволяет выявить наличие инфарктов, кист, истончения, уменьшения плаценты, явлений плацентита и, наконец, гипотрофию плода.

Кардиотокография выявляет ту или иную степень гипоксии плода и информативна после 34 нед. беременности.

Ультразвуковая доплерометрия в различных бассейнах фето-плацентарной системы — наиболее информативный метод оценки состояния плода и эффективности проводимой терапии.

Лечение антифосфолипидного синдрома.

Основные направления терапии АФС — подавление продукции аутоантител (глюкокортикоиды, введение иммуноглобулина); коррекция гемостазиологических нарушений (антиагреганты, прямые антикоагулянты); нормализация плацентарного кровотока (метаболическая терапия, улучшение микроциркуляции, средства улучшения питания плода); эфферентные методы (плазмаферез).

Стероидная терапия. Назначение **преднизолона** целесообразно уже во II фазе предполагаемого фертильного цикла в начальной дозе 5 мг. Если доза недостаточна для подавления аутоиммунных реакций

(не снижается уровень ВА), то ее увеличивают на 2,5 мг до исчезновения ВА, но не более 10—15 мг. Глюкокортикоидная терапия должна продолжаться в течение всей беременности и 10—15 дней послеродового периода с последующей постепенной отменой.

В качестве иммуномодулятора вводятся большие дозы **иммуноглобулина** с целью подавления собственной продукции аутоантител, кроме того иммуномодулирующий эффект связан с блокадой Fc-рецепторов Ig, подавлением активности В-лимфоцитов и увеличением супрессорного влияния Т-лимфоцитов, снижением активности комплемента и естественных киллеров. Внутривенно назначается от 400 до 1000 мг на кг массы тела. При назначении 400 мг/кг курс составляет 5 дней, при дозе 1000 мг/кг иммуноглобулин вводится двукратно. Курсы повторяют ежемесячно в течение I и II триместров беременности.

Для *нормализации агрегационной функции тромбоцитов* назначаются антиагреганты: **курантил** 75—150 мг в сутки за час до еды, **теоникол** 0,015 мг 3 раза в день. Введение ингибитора фосфодиэстеразы — трентала (300—600 мг) способствует увеличению ц-АМФ в тромбоцитах и, соответственно, снижению их агрегационной способности. Эффективно назначение малых доз **аспирина** — по 100 мг в сутки с целью регуляции метаболизма арахидоновой кислоты в сторону снижения продукции тромбоксана без существенного угнетения синтеза простаглицина. Необходимо отметить, что длительное назначение аспирина при АФС нежелательно, учитывая пониженное содержание простаглицина при этом состоянии. Еще одним ингибитором синтеза тромбоксана является **рыбий жир**, содержащий эйкозопентоевую и декозгексаеновую кислоту в соотношении 1:1,5 и дозировке, эквивалентной 5,1 г эйкозопентоевой кислоты. Контроль системы гемостаза проводится 1 раз в две недели.

При сочетании гиперагрегации тромбоцитов с гиперкоагуляцией дополнительно назначается введение реополиглюкина по 400 мл через 2 дня (всего 3—5 вливаний) и аспирина по 100 мг/сут. Контроль гемостаза проводится каждые 10 дней.

В случаях выраженной гиперкоагуляции в плазменном звене гемостаза, появлении маркеров ДВС-синдрома (продуктов паракоагуляции), снижения компонентов антикоагулянтной системы (антитромбина-Ш, протеина С) патогенетически обосновано применение прямого антикоагулянта — **гепарина** в дозе от 10 до 30 тыс. ЕД в сут. п/к. Возможно применение малых доз гепарина (10 тыс. ЕД/сут.) параллельно с реополиглюкином капельно (В. М. Сидельникова с соавт., 1996). Длительность гепаринотерапии определяется степенью гемостазиологических нарушений.

Основным эффектом гепарина является инактивация в комплексе с антитромбином-Ш сериновых протеаз — тромбина, фХа,

ФІХа, фХІа, фХІа; кроме того отмечается угнетение полимеризации фибрина; активация фибринолиза, снижение агрегационной способности тромбоцитов. Кроме антикоагулянтного действия гепарин оказывает иммунодепрессивное влияние за счет блокирования иммунных комплексов, отмечается его противовоспалительный эффект через угнетение синтеза гиалуронидазы, гепарин угнетает продукцию холестерина и обладает слабым сосудорасширяющим эффектом.

Однако, при длительном применении высокомолекулярного гепарина возможно возникновение нежелательных эффектов: гепарин-продуцированной тромбоцитопении, остеопороза, алопеции, снижения уровня антитромбина-Ш вследствие его потребления, что обуславливает риск тромбоза, особенно при резкой отмене препарата.

Поэтому в настоящее время все большую популярность приобретают препараты *низкомолекулярного гепарина* (НМГ-клексан, фраксипарин), обладающие рядом преимуществ — высокой биодоступностью, низким количеством побочных эффектов, меньшей зависимостью от АТ-Ш (НМГ ингибируют в основном фХа). Режим введения этой группы препаратов представлен в главе «Тромбоэмболические осложнения».

В случае если проводимая терапия недостаточно эффективна, или применение стероидной или антикоагулянтной терапии ограничено в связи с возможными побочными реакциями, особое значение приобретает применение эфферентных методов терапии, в частности, *плазмафереза (ПА)*, позволяющего значительно уменьшить дозы лекарственных веществ.

Основными лечебными эффектами ПА являются:

— детоксикация (элиминация циркулирующих антител и иммунных комплексов, «деблокирование» естественных детоксикационных систем, антиоксидантный эффект — экстракорпоральная биотрансформация токсических субстанций);

— экстракорпоральная регуляция агрегатного состояния крови (ЭРАСК) — снижение вязкости крови, повышение деформируемости эритроцитов, снижение гиперагрегации, уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления вследствие удаления факторов активации тромбоцитов и вазоактивных веществ;

— диффузионный эффект — диффузия метаболитов из органов и тканей вследствие снижения их концентрации в плазме и улучшения дренирования тканей;

— повышение чувствительности рецепторного аппарата к воздействию медикаментов.

Режимы проведения ПА представлены в отдельной главе.

Лечение плацентарной недостаточности заключается в периодическом назначении препаратов для улучшения питания плода:

- эссенциале по 5 мл на физиологическом растворе в/в капельно через день 3—5 введений,
- *актовегин* по 5 мл на 250 мл 5% глюкозы в/в капельно через день 5—7 введений,
- *инстенон* 2 мл в/в капельно в 250 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Здесь мы посчитали возможным предложить курсы *метаболической терапии* проф. В. М. Сидельниковой (1999).

/ комплекс (5—6 дней):

1. Кокарбоксилаза 100 мг 1 раз в/м или бенфотиамин 0,01 по 3 раза;

2. Рибофлавин мононуклеотид 1,0 в/м 1 раз в день;

3. Пантотонат кальция 1 табл. 3 раза в день или 20% — 2,0 в/м 1 раз;

4. Липоевая кислота 1 табл. 3 раза в день или 0,5% — 4,0 в/м 1 раз;

5. Витамин Е 1 капе. 3 раза в день или 1,0 в/м.

// комплекс (5—6 дней):

1. Рибоксин 0,2 по 3 раза в день;

2. Пиридоксальфосфат 1 табл. 3 раза в день;

3. Фолиевая кислота 1 табл. 3 раза в день;

4. Фитин 1 табл. 3 раза в день;

5. Оротат калия 1 табл. 3 раза в день;

6. Витамин Е 1 капе. 3 раза в день или 1,0 в/м

Во время беременности метаболический комплекс принимается в течение всей беременности 10—12-дневными курсами с перерывом в 2—3 недели. Вне беременности рекомендуется принимать ежемесячно I комплекс — с 8—9 дня цикла по 13—14 день; II комплекс — с 15 по 22 день цикла.

Контроль за гемостазиограммой у женщин с АФС желателен непосредственно перед родами и в раннем послеродовом периоде (3-й и 5-е сутки) для предотвращения кровотечений или тромбоэмболических осложнений. Стероидная терапия и гепаринотерапия отменяется постепенно, рекомендуется прием аспирина по 100 мг в течение месяца. В последующем — исследование гемостаза 1 раз в 6 мес. и диета с ограничением продуктов, повышающих коагуляционный потенциал крови.

9.7. Тромбоэмболические осложнения

ТЭЛА — наиболее грозное осложнение тромбоза глубоких вен нижних конечностей — возникает у 5% больных из группы риска. Профилактические мероприятия, проводимые у людей из этой группы, способны спасти в США до 8 тыс. человеческих жизней в год (данные из американского журнала *Surg. Gynecol. And Obstetr.*, 1983).

Частота тромбозов глубоких вен (ТГВ) во время беременности составляет до 0,42%, в послеродовом периоде — 3,5%. ТЭЛА является одной из наиболее частых причин материнской смертности. В определенной мере этому способствует увеличение числа операций кесарева сечения, после которых риск тромбоэмболических осложнений в 10—15 раз выше. Материнская смертность от ТЭЛА составляет 0,1 на 10 тыс. родов и 1—1,6 на 10 тыс. операций кесарева сечения.

Антифосфолипидный синдром увеличивает риск тромбоэмболических осложнений.

Частота тромбоэмболических осложнений после гинекологических вмешательств (19—20%) сравнима с показателями общехирургических операций.

ТЭЛА чаще развивается у повторнородящих женщин на 3—5-е сутки после родов или на 7—10 сутки в послеоперационном периоде (В. Н. Серов, А. Д. Макацария, 1987).

Еще 150 лет назад Рудольф Вирхов высказал предположение, что патофизиология тромбоза включает 3 взаимосвязанных фактора: изменения в сосудистой стенке, изменения кровотока и изменения свертываемости крови. Состояние повышенной свертываемости крови, гиперкоагуляция или предтромботическое состояние, обусловлено рядом наследственных или приобретенных факторов риска.

Основные причины развития тромба — избыточное количество тромбогенных факторов или недостаточность защитных механизмов. Причем, в образовании артериального тромба основную роль играют активация тромбоцитов и повреждение эндотелия (факторы развития атеросклероза); а в развитии венозного — ведущие факторы — гиперкоагуляция крови и стаз.

Факторы риска при артериальном тромбозе:

Хирургическая операция и травма (операции на беременной матке, кесарево сечение, наложение акушерских щипцов), беременность и послеродовой период, осложненное течение беременности и послеродового периода, обусловленное ДВС-синдромом (гестоз, артериальная гипертензия, заболевания почек, ревматические пороки сердца, сердечная недостаточность, гнойно-септические заболевания).

Кроме того, имеет значение наследственная предрасположенность, гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, курение, подагра, ожирение, пероральные противозачаточные средства, злокачественные новообразования, повышение уровня фибриногена, тромбопластина, полицитемия и тромбоцитоз, васкулиты, гепарин-ассоциированная тромбоцитопения и тромбоз, антифос-

- эссенциале по 5 мл на физиологическом растворе в/в капельно через день 3—5 введений,
- *актовегин* по 5 мл на 250 мл 5% глюкозы в/в капельно через день 5—7 введений,
- *инстенон* 2 мл в/в капельно в 250 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 5 дней.

Здесь мы посчитали возможным предложить курсы *метаболической терапии* проф. В. М. Сидельниковой (1999).

/ комплекс (5—6 дней):

1. Кокарбоксилаза 100 мг 1 раз в/м или бенфотиамин 0,01 по 3 раза;

2. Рибофлавин мононуклеотид 1,0 в/м 1 раз в день;

3. Пантотонат кальция 1 табл. 3 раза в день или 20% — 2,0 в/м 1 раз;

4. Липоевая кислота 1 табл. 3 раза в день или 0,5% — 4,0 в/м 1 раз;

5. Витамин Е 1 капе. 3 раза в день или 1,0 в/м.

// комплекс (5—6 дней):

1. Рибоксин 0,2 по 3 раза в день;

2. Пиридоксальфосфат 1 табл. 3 раза в день;

3. Фолиевая кислота 1 табл. 3 раза в день;

4. Фитин 1 табл. 3 раза в день;

5. Оротат калия 1 табл. 3 раза в день;

6. Витамин Е 1 капе. 3 раза в день или 1,0 в/м

Во время беременности метаболический комплекс принимается в течение всей беременности 10—12-дневными курсами с перерывом в 2—3 недели. Вне беременности рекомендуется принимать ежемесячно I комплекс — с 8—9 дня цикла по 13—14 день; II комплекс — с 15 по 22 день цикла.

Контроль за гемостазиограммой у женщин с АФС желателен непосредственно перед родами и в раннем послеродовом периоде (3-й и 5-е сутки) для предотвращения кровотечений или тромбоэмболических осложнений. Стероидная терапия и гепаринотерапия отменяется постепенно, рекомендуется прием аспирина по 100 мг в течение месяца. В последующем — исследование гемостаза 1 раз в 6 мес. и диета с ограничением продуктов, повышающих коагуляционный потенциал крови.

9.7. Тромбоэмболические осложнения

ТЭЛА — наиболее грозное осложнение тромбоза глубоких вен нижних конечностей — возникает у 5% больных из группы риска. Профилактические мероприятия, проводимые у людей из этой группы, способны спасти в США до 8 тыс. человеческих жизней в год (данные из американского журнала *Surg. Gynecol. And Obstetr.*, 1983).

Частота тромбозов глубоких вен (ТГВ) во время беременности составляет до 0,42%, в послеродовом периоде — 3,5%. ТЭЛА является одной из наиболее частых причин материнской смертности. В определенной мере этому способствует увеличение числа операций кесарева сечения, после которых риск тромбоэмболических осложнений в 10—15 раз выше. Материнская смертность от ТЭЛА составляет 0,1 на 10 тыс. родов и 1—1,6 на 10 тыс. операций кесарева сечения.

Антифосфолипидный синдром увеличивает риск тромбоэмболических осложнений.

Частота тромбоэмболических осложнений после гинекологических вмешательств (19—20%) сравнима с показателями общехирургических операций.

ТЭЛА чаще развивается у повторнородящих женщин на 3—5-е сутки после родов или на 7—10 сутки в послеоперационном периоде (В. Н. Серов, А. Д. Макацария, 1987).

Еще 150 лет назад Рудольф Вирхов высказал предположение, что патофизиология тромбоза включает 3 взаимосвязанных фактора: изменения в сосудистой стенке, изменения кровотока и изменения свертываемости крови. Состояние повышенной свертываемости крови, гиперкоагуляция или предтромботическое состояние, обусловлено рядом наследственных или приобретенных факторов риска.

Основные причины развития тромба — избыточное количество тромбогенных факторов или недостаточность защитных механизмов. Причем, в образовании артериального тромба основную роль играют активация тромбоцитов и повреждение эндотелия (факторы развития атеросклероза); а в развитии венозного — ведущие факторы — гиперкоагуляция крови и стаз.

Факторы риска при артериальном тромбозе:

Хирургическая операция и травма (операции на беременной матке, кесарево сечение, наложение акушерских щипцов), беременность и послеродовой период, осложненное течение беременности и послеродового периода, обусловленное ДВС-синдромом (гестоз, артериальная гипертензия, заболевания почек, ревматические пороки сердца, сердечная недостаточность, гнойно-септические заболевания).

Кроме того, имеет значение наследственная предрасположенность, гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, курение, подагра, ожирение, пероральные противозачаточные средства, злокачественные новообразования, повышение уровня фибриногена, тромбопластина, полицитемия и тромбоцитоз, васкулиты, гепарин-ассоциированная тромбоцитопения и тромбоз, антифос-

фолипидный синдром, системная красная волчанка, синдром гипервязкости крови, нефротический синдром.

Факторы риска при венозном тромбозе:

1. *Наследственные:* дефицит АТ-Ш (частота венозного тромбоза до 5%); дефицит протеина С — до 9%; дефицит протеина S — до 8%; резистентность к активированному протеину С — до 60%; гипергомоцистеинемия — до 19%. Высокий уровень ингибиторов активаторов плазминогена; аномалии фибриногена, плазминогена, тромбомодулина. Эти состояния обусловлены одним или множественными генными дефектами.

. *Гомоцистеин* — аминокислота, образующаяся из метионина. Соединение вызывает десквамацию эпителия, утолщение интимы и нарушение функции эндотелиоцитов (снижает экспрессию тромбомодулина, оксида азота, простациклина, гепарина и др.)

2. *Обусловленные стазом крови.* Длительная иммобилизация и госпитализация, ожирение, сердечная недостаточность, гиповолемия, полицитемия, беременность, варикозное расширение вен.

3. *Обусловленные активацией свертывания крови.* Хирургическая операция (больше 30 мин), беременность и послеродовой период; состояния, сопровождающиеся хронической, подострой или острой формой ДВС-синдрома — отслойка плаценты, гестоз, послеродовые септические осложнения, злокачественное новообразование, антифосфолипидный синдром, длительный прием пероральных контрацептивов, эстрогенотерапия (подавление лактации в послеродовом периоде).

4. *Обусловленные нарушением тромбоцитов:* тромбоцитоз, миелопролиферативные состояния, геморрагический васкулит.

5. *Обусловленные другими факторами:* возраст женщины старше 35 лет, сепсис, гиперфибриногенемия, высокий уровень тромбопластина.

Клиническая картина ТЭЛА.

При *тромбоземболии в центральной ствол легочной артерии* смерть наступает в течение нескольких минут на фоне практически полного прекращения притока крови к легким. Быстро нарастает правожелудочковая недостаточность, сердечная аритмия, гипоксемия, цианоз. Сокращение кровотока в легочной артерии на 75% приводит к летальному исходу.

При *тромбоземболии мелких ветвей легочной артерии* на фоне полной или частичной окклюзии значительных зон в системе легочной артерии развивается повышение легочного артериального сосудистого сопротивления с перегрузкой правого желудочка и клинической картиной острого легочного сердца. При этом снижается сердечный выброс и артериальное давление в большом

круте. За счет вентиляции неперфузируемых участков легких нарастает шунтирование кровотока и увеличивается альвеолярное мертвое пространство.

Возможны два клинических варианта ТЭЛА: при массивной эмболии чаще развивается **циркуляторая форма** с декомпенсацией кровообращения, правожелудочковой недостаточностью и системной гипотензией (картина острого легочного сердца). Жалобы — на боли за грудиной, не купирующиеся анальгетиками, усиливающиеся при вдохе. Отмечается набухание и пульсация шейных вен, цианоз, высокое ЦВД, тахикардия, резкий акцент II тона, систолический и диастолический шум над легочным стволом. На фоне застоя крови в большом круге кровообращения, в частности, острого застоя и набухания печени, появляется резкая боль в правом подреберье, тошнота, рвота.

При менее распространенном процессе характерна **респираторная форма** с преимущественным нарушением дыхательных функций: характерны жалобы на одышку с частотой дыхания до 30—60 в минуту, резкую слабость, сухой кашель, боли в грудной клетке, кровохарканье. Может развиваться глубокий обморок. Нарастает артериальная гипоксемия (paO_2 снижается до 80—70 мм рт. ст.), за счет гипервентиляции развивается гипокапния и дыхательный алкалоз.

В некоторых случаях ТЭЛА может проявляться симптомами острой коронарной недостаточности (ангинозные приступы и ЭКГ-признаки инфаркта), церебральным синдромом (обморок, судорожный приступ, очаговая неврологическая симптоматика и отек мозга), острой артериальной гипотензией с последующим нарушением клубочковой фильтрации и развитием ОПН.

Для тромбоэмболии мелких ветвей характерно затяжное рецидивирующее течение с повторным развитием инфарктов легкого, плевритов, развитием хронического легочного сердца.

Рентгенологические признаки ТЭЛА крупных ветвей — расширение и деформация корня легкого, приподнятый купол диафрагмы. При тромбоэмболии мелких ветвей может определяться инфильтрат, клиновидное уплотнение легочной ткани, дисковидные ателектазы, плевральный выпот. Иногда выявляется расширение тени сердца в поперечном направлении за счет его правых отделов. ЭКГ-признаки неспецифичны, выражаются в изменении комплекса QRS и S-T.

Состояние легочного кровотока можно оценить при радиоизотопном сканировании легких: наличие очагов неравномерного распределения радиоактивности со снижением или отсутствием ее свидетельствует о частичной или полной обструкции сосуда.

Более точная диагностика ТЭЛА основывается на данных ангиопульмонографического исследования: определяются внутри-

сосудистые дефекты заполнения и симптом «ампутации» сосудистой ветви, очаговые замедления кровотока, асимметрия потока.

Гемостазиологические изменения включают выраженную хронометрическую и структурную гиперкоагуляцию, гиперагрегацию тромбоцитов, высокий уровень продуктов паракоагуляции (более 150 мкг/мл), дефицит антитромбина-III (менее 50%), угнетение фибринолиза.

Профилактика и лечение ТЭЛА.

Предлагается следующий алгоритм профилактики тромбоэмболических осложнений:

1) Определяется *степень риска* послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений (С Samama, M. Samama).

Факторы риска.

Связанные с операцией:

I. Неосложненное вмешательство продолжительностью до 45 мин (аппендэктомия, грыжесечение, аборт, аденомэктомия и другие);

II. Большие вмешательства (холецистэктомия, резекция желудка или кишечника, ампутация матки, осложненная аппендэктомия);

III. Расширенные вмешательства (гастрэктомия, панкреатэктомия, экстирпация матки и другие).

Связанные с состоянием больного:

A. Факторы риска отсутствуют;

B. Возраст > 40 лет, варикозные вены, прием эстрогенов, недостаточность кровообращения, постельный режим > 4 дней, инфекция, ожирение, послеродовой период (1 месяц);

C. Онкологические заболевания, тромбоз глубоких вен и ТЭЛА в анамнезе, паралич нижних конечностей, тромбофилии.

-> **Риск**

- Низкий: IA

- Умеренный: IB; IC; HA; IB

- Высокий: PC; SA; IIB; ISC

2) *Способы профилактики тромбоэмболических осложнений.*

Низкая степень риска. Ранняя активизация больных, эластическая компрессия нижних конечностей.

Умеренная степень риска.

Низкомолекулярный гепарин — НМГ (клексан 20 мг или фраксипарин 0,3 мл 1 раз в день подкожно);

Высокомолекулярный гепарин (ВМГ) 5 тыс. ЕД 2–3 раза в день или длительная прерывистая пневмокомпрессия ног.

Высокая степень риска.

Низкомолекулярный гепарин (клексан 40 мг или фраксипарин 0,4 мл 1 раз в день подкожно);

Высокомолекулярный гепарин 5—7 тыс. ЕД 3—4 раза в день подкожно и методы ускорения венозного кровотока.

У пациентов с варикозным расширением вен целесообразно сочетание фармакологической профилактики и эластической компрессии.

Профилактику следует начинать до операции, так как в 50% ТГВ формируется на операционном столе. Первая доза НМГ вводится за 12 ч до операции, ВМГ — за 4—2 часа до операции (см. табл. 9.7.1), но в этом случае надо учитывать риск геморрагических осложнений. Более безопасно применение механических методов и интраоперационное введение дезагрегантов (реополиглукина).

Одним из эффективных методов предотвращения ТГВ является применение эпидуральной и спинальной анестезии. Очень важно проведение инфузионной терапии в режиме умеренной гемодилюции (целесообразно поддерживать Ht в пределах 30%).

В таблицах приведены рекомендации по применению гепарина и его низкомолекулярных фракций при тромбофилических состояниях, когда введение антикоагулянтов является одним из основных моментов терапии.

Необходимо учитывать следующую особенность фармакодинамики *низкомолекулярных гепаринов* — они ингибируют в основном фХа, в то время, как *обычный гепарин* оказывает антикоагулянтное действие за счет связывания АТ-Ш и инактивации сериновых протеаз—тромбина, фХа, фIХа, фXIа, фXIIа. Поэтому при применении НМГ при остром тромбозе может произойти распространение тромба. Хотя в целом, НМГ обладают такой же эффективностью, как и высокомолекулярный гепарин, для них характерна меньшая частота кровотечения и меньшая необходимость в мониторинге.

При проведении профилактической терапии мониторинг обязателен за исключением случаев геморрагии, передозировки, почечной недостаточности и избыточного веса. Исследование уровня гепарина при неотложной терапии позволяет избежать геморрагических осложнений и находиться в терапевтическом диапазоне.

Главный побочный эффект гепарина — кровотечение. Риск можно снизить путем тщательного отбора пациентов, контролем дозы и измерением АПТВ или времени свертывания по Ли-Уайту. Кроме того, при длительной терапии гепарином необходим контроль количества тромбоцитов для своевременного выявления гепарин-индуцированной тромбоцитопении — у 25% больных, у 5% — в тяжелой форме.

Таблица 9. 7.1

Гепаринопрофилактика тромбофилических состояний и лабораторный контроль

Тип гепарина	Обычная дозировка	Метод применения	Время забора крови на исследование	Ожидаемые результаты
Нефракционированный гепарин	200 Ед/кг•сут	П/к 2-3 раза в сут по 5000 Ед	1 час до следующей инъекции Между 2 инъекциями (пик уровня)	Уровень гепарина < 0,1 Ед/мл; АПТВ - нормальное. Уровень гепарина 0,1-0,15 Ед/мл; АПТВ увеличено на 10-12 с
Fragmin	2500 анти-Ха Ед (умеренный риск) 5000 анти-Ха Ед (высокий риск)	П/к 1 раз в сут по 0,2 мл П/к 1 раз в сут по 0,2 мл	Всегда на пике уровня - через 3-4 часа после инъекции	Уровень гепарина - 0,2 анти-Ха Ед/мл; АПТВ не изменено Уровень гепарина - 0,4 анти-Ха Ед/мл; АПТВ не изменено
Fraxipar	7500 СИ анти-Ха Ед/сут (умеренный риск) 100-150 СИ анти-Ха Ед/кг • сут (высокий риск)	П/к 1 раз в сут по 0,3 мл П/к 1 раз в сут		Уровень гепарина - 0,2 анти-Ха Ед/мл (< 0,3); АПТВ не изменено Уровень гепарина - 0,4 анти-Ха Ед/мл; АПТВ не изменено
Lovenox, Clexan	20 мг (умеренный риск) 40 мг (высокий риск)	П/к 1 раз в сут по 0,2 мл П/к 1 раз в сут по 0,4 мл		Уровень гепарина - 0,2 анти-Ха Ед/мл; АПТВ не изменено Уровень гепарина - 0,4 анти-Ха Ед/мл; АПТВ не изменено

Антагонистом гепарина является **протамин**. На каждые 100 ЕД гепарина, которые надо нейтрализовать, вводится 1 мг протаминна в/в со скоростью не более 50 мг за 10 мин. *Избыток протаминна может вызвать антикоагулянтный эффект!*

Высокомолекулярный гепарин через плаценту не проникает и на плод не влияет. В отличие от него, не прямые антикоагулянты — **фенилин, дикумарин, неодикумарин** — проходят через плацентарный барьер, снижают свертываемость крови плода, а у 3% новорожденных применение этих препаратов сопровождается нарушением развития ЦНС, костной ткани. *Противопоказаны при беременности!*

Пероральные (непрямые) антикоагулянты (*фенилин, дикумарин, неодикумарин, варфарин*) являются антагонистами витамина К, блокируя восстановление неактивного эпоксида витамина К в его активную форму. В результате снижается уровень протромбина, факторов ФУП, F IX, F X, а также протеина С и протеина S.

Кроме указанного выше негативного действия на плод, существуют осложнения, связанные со снижением синтеза белка С, проявляющиеся некрозом кожи, инфарктами жировых тканей, кишечника и конечностей.

Лечение непрямыми антикоагулянтами проводят под контролем *протромбинового времени* (ПВ), оценивающего внешний механизм активации свертывания, т. е. уровень витамин-К-зависимых факторов и фибриногена.

Активированное парциальное тромбиновое время (АПТВ) оценивает гипокоагуляцию в целом и внутренний механизм, т.е. влияние витамина К на IX фактор, не измеряемый с помощью ПВ. Применяется в период переключения с гепарина на не прямые антикоагулянты.

Действие не прямых антикоагулянтов отсрочено — через 8—12 часов после приема. Согласно последним данным, лечение варфарином следует начинать с малых доз 2—5 мг, а не с принятых в прошлом нагрузочных доз. Начальная коррекция протромбинового времени занимает примерно одну неделю, что обычно достигается при переходе на поддерживающую дозу 5—7 мг в день. ПВ следует повышать до уровня, составляющего 25% от нормальной активности, но не ниже 20%.

Мониторинг терапии пероральными антикоагулянтами может проводиться также с использованием Международного нормализованного соотношения (*INR - International Normalized Ratio*).

$$INR = \left(\frac{PВ_{\text{больного}}}{PВ_{\text{нормальное}}} \right)^{ISI}$$

ISI — индекс чувствительности, зависящий от используемого

Профилактика послеоперационного тромбоза глубоких вен	Диапазон INR
— Общая хирургия	2 - 2,5
— Хирургия бедра	2 - 3
— Лечение и профилактика ТЭЛА	2 - 3
— Нестабильная стенокардия	2 - 3
— Фибрилляция предсердий, пороки клапанов сердца	2 - 3
— Протезирование клапанов	2 - 3
— Рекуррентный тромбоз глубоких вен и ТЭЛА	3 - 4,5
— Сосудистые заболевания, инфаркт миокарда	3 - 4,5
— Рекуррентная системная эмболия	3 - 4,5

Лечение тромбоемболии легочной артерии, особенно множественной и недостаточно массивной для хирургического вмешательства, проводят *фибринолитиками*. Эти препараты вызывают быстрый лизис тромбов, катализируя образование сериновой протеазы — пламина из пламиногена.

Таблица 9.7.2

Применение гепарина и лабораторный контроль гепаринотерапии при тромбозах и тромбоемболиях*

Тип гепарина	Обычная дозировка	Метод применения	Время забора крови на исследование	Ожидаемые результаты
Нефракционированный гепарин	400-800 ЕД/кг • сут	Перфузия	Любое время	Уровень гепарина 0,4-0,6 Ед/мл; АПТВ увеличено в 2-3 раза относительно контроля
		Внутривенно	1 час до следующей инъекции	Уровень гепарина 0,15-0,3 Ед/мл; АПТВ увеличено в 1,5-2 раза относительно контроля
		Подкожно 2-3 раза в сут	Между 2 инъекциями на пике	Уровень гепарина 0,4-0,6 Ед/мл; АПТВ увеличено в 2-3 раза относительно контроля
Fragmin	10-120 анти-Ха ЕД/кг/12 ч	П/к 2 раза в сут	Между 2 инъекциями на пике	Уровень гепарина - 0,5-1,0 анти-Ха Ед/мл; АПТВ незначительно увеличено
Fragiparin	225 СИ анти-Ха ЕД/кг/12 ч	П/к 2 раза в сут	Между 2 инъекциями на пике	Уровень гепарина - 0,5-1,0 анти-Ха Ед/мл; АПТВ незначительно увеличено
Lovenox, Cleban	1 мг/кг/12 ч	П/к 2 раза в сут	Между 2 инъекциями на пике	Уровень гепарина - 0,5-1,2 анти-Ха Ед/мл; АПТВ незначительно увеличено

Примечание: анти-Ха (ЕД/кг) активность — определение уровня активности гепарина (по отношению к фХа), АПТВ — активированное парциальное тромбопластиновое время.

При в/в введении эти препараты оказывают общую литическую реакцию, разрушая как тромбы-мишени, так и защитные гемостатические тромбы, для снижения неселективных эффектов используются два подхода:

— интраартериальное введение фибринолитика (в коронарные артерии);

— использование фибринолитиков нового поколения — активаторов тканевого плазминогена.

Стрептокиназа вводится в нагрузочной дозе 250 тыс. ЕД, затем 100 тыс. ЕД/час в течение 24—72 часов.

Урокиназа — нагрузочная доза — 300 тыс. ЕД за 10 мин, поддерживающая — 300 тыс. ЕД/час в течение 12 часов.

Альтеплаза (активатор тканевого плазминогена). Нагрузочная доза 60 мг в течение часа, затем 40 мг со скоростью 20 мг/час.

Антистреплаза — одна в/в инъекция — 30 ЕД за 3—5 мин.

Из-за возможности кровотечений следует избегать сочетания фибринолитиков с хирургическим лечением. Фибринолитики противопоказаны после недавней операции и пациентам с метастазами, инсультом и геморрагическими заболеваниями.

По окончании фибринолитической терапии вводят гепарин в течение 7—10 дней (см. табл. 9.7.2), затем переходят на непрямые антикоагулянты, начиная прием за 3 дня до окончания гепаринотерапии и продолжая после выписки из больницы от 6 недель до 6 месяцев при повторных эпизодах.

КРОВОТЕЧЕНИЯ В АКУШЕРСТВЕ

10.1. Особенности акушерских кровотечений

Акушерские кровотечения занимают одно из ведущих мест в ряду различных акушерских осложнений, возникающих во время беременности, родов и послеродового периода, оказывая существенное влияние на уровень материнской смертности. Особенностью акушерских кровотечений является их *внезапность и массивность*. Частота их колеблется от 2,7 до 8% по отношению к общему числу родов (В. М. Сидельникова, 1999). Кровотечения могут возникать:

- во время беременности (прерывание маточной или внематочной беременности, шеечная беременность, пузырный занос, хорионэпителиома, предлежание плаценты);
- в родах (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), разрыв матки);
- в последовом и раннем послеродовом периоде (гипотония и атония матки, травмы мягких тканей родовых путей, частичное приращение плаценты, задержка частей последа в матке).

В большинстве случаев массивные акушерские кровотечения обусловлены несостоятельностью (срывом компенсации) гемостаза в родах или при операции кесарева сечения, г. е. являются *коагулопатическими* (А. Д. Макацария, 1990).

Причинами коагулопатических кровотечений являются: ПОНРП, эмболия околоплодными водами, внутриутробная гибель плода, гестозы беременных, разрыв матки, экстрагенитальная патология, гипотония матки.

Можно выделить несколько *механизмов развития гемокоагуляционных нарушений*:

- 1) ускорение катаболизма факторов свертывания крови при акушерских заболеваниях, протекающих с синдромом ДВС;

2) снижение синтеза факторов свертывания крови при различной степени выраженности наследственных или врожденных дефектов гемостаза;

3) дизадаптация гемостаза, когда накануне родов не происходит адаптивной перестройки функционирования системы гемостаза;

4) присутствие в крови ингибитора свертывания крови при ятрогенных осложнениях, обусловленных передозировкой противотромботических препаратов или других медикаментов;

5) циркуляция антител к факторам свертывания крови при патологии иммунной системы.

При кровопотере 15–20% ОЦК нередко можно констатировать двухфазность изменений в системе гемостаза: кратковременная фаза гиперкоагуляции сменяется фазой гипокоагуляции с возникновением массивных кровотечений и одновременным развитием ДВС. Возникающее в начале кровотечения внутрисосудистое свертывание (коагулопатия потребления) приводит к гипофибриногенемии и вторичному фибринолизу.

Важным фактором повышения частоты возникновения акушерских кровотечений на современном этапе является увеличение частоты *абдоминального родоразрешения*. Попадание во время операции в кровоток большого количества тканевых факторов плаценты (тромбопластина), околоплодных вод нередко влечет за собой опасность развития ДВС-синдрома и массивного коагулопатического кровотечения, особенно у женщин с патологическим течением беременности и родов. При кесаревом сечении частота акушерских кровотечений в 3–5 раз выше, чем при самопроизвольных родах (В. Н. Серов, А. М. Абубакирова, 1997).

Роженицы с серьезными соматическими заболеваниями и таким осложнением беременности, как гестоз, преддежание плаценты, относятся к группе риска развития геморрагического шока в связи со сниженной толерантностью к кровопотере. Одним из главных факторов, predisposing к развитию геморрагического шока, является существование *исходной гиповолемии*. Первичное снижение ОЦК характерно для гестозов, диабета, воспалительных заболеваний почек, недостаточности кровообращения, сосудистых аллергических поражений, многоводия, многоплодной беременности и др. Кроме того, возможно развитие гиповолемии в результате неадекватного применения диуретических средств, ганглиоблокаторов, антикоагулянтов.

На фоне исходной гиповолемии даже умеренная внешняя кровопотеря быстро трансформируется в клинически выраженный геморрагический шок или коагулопатическое кровотечение. Особенностью клиники геморрагического шока на фоне гестоза является то, что он развивается на фоне исходной артериальной

гипертензии. В этой ситуации артериальное давление снижается не постепенно, а внезапно.

Другим фактором, снижающим толерантность к кровопотере, является *исходная анемия*. На фоне анемии в 2—3 раза чаще, чем у здоровых женщин развивается гестоз, осложненное течение беременности отмечается более чем в 50% случаев. У этого контингента женщин допустимая кровопотеря не должна превышать 0,3% от массы тела беременной, любая кровопотеря должна рассматриваться как патологическая и возмещаться.

Кроме того, в 85% случаев на фоне акушерского геморрагического шока развивается *ДВС-синдром*. К этому предрасполагает выброс большого количества тромбопластина, который в норме должен стимулировать тромбообразование в ложе отторгнутой плаценты. Но при нарушениях механизма отслойки плаценты, стимуляции родовой деятельности, обширных повреждениях родовых путей из матки выбрасывается гораздо больше тромбопластина, чем его потребляется. В результате большое его количество поступает в кровь, вызывая множественное внутрисосудистое свертывание крови во всем организме и, в частности, в матке. Это способствует нарушению сократительной способности матки, вызывает атонию и, соответственно — атоническое маточное кровотечение. Таким образом, атоническое кровотечение и ДВС-синдром являются взаимообусловленными процессами.

В зависимости от характера исходной акушерской патологии можно отметить некоторые *особенности в развитии геморрагического шока*. Так, геморрагический шок при предлежании плаценты характеризуется резкой гиповолемией, артериальной гипотензией с последующим развитием гипохромной постгеморрагической анемии.

При преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, которая, как правило, происходит на фоне тяжелого гестоза, геморрагический шок характеризуется гиповолемией на фоне хронического сосудистого спазма и хронической формы ДВС-синдрома.

Для гипотонического кровотечения в раннем послеродовом периоде характерен кратковременный период неустойчивой компенсации с последующим быстрым развитием необратимых изменений: стойких нарушений гемодинамики, дыхательной недостаточности, ДВС-синдрома с профузным кровотечением на фоне коагулопатии потребления и резкой активации фибринолиза.

Клиника разрыва матки характеризуется симптомами гиповолемии и недостаточности внешнего дыхания.

10.2. Геморрагический шок: патофизиология, клиника. Определение величины кровопотери

Ведущим патогенетическим моментом геморрагического шока является несоответствие ОЦК и емкости сосудистого русла. В результате дефицита ОЦК снижается венозный возврат к правому сердцу, уменьшаются ударный и минутный объемы сердца, происходит падение артериального давления. Гиповолемия и *нарушение макроциркуляции* приводят к резкому повышению функциональной активности гипоталамо-гипофизарной и симпат-адреналовой системы, к увеличению вазоактивных веществ — катехоламинов и серотонина. Одним из компенсаторных механизмов также является сужение венозной части сосудистого русла, содержащего до 70% ОЦК.

Выброс катехоламинов в кровь сопровождается генерализованным артериолоспазмом с *централизацией кровообращения* (перемещение крови в мозг и сердце), тахикардией, активацией гликогенолиза в печени. Уже в этих реакциях можно увидеть приспособительный защитный характер. Их биологическая значимость снижается по истечении нескольких часов! В дальнейшем эти реакции начинают нести в себе элементы патологические или повреждающие. Так, выброс адренокортикотропного гормона (АКТГ) и стимуляция им выделения глюкокортикоидов из надпочечников способствуют стабилизации гемодинамики, уменьшению проницаемости сосудистой стенки, повышению чувствительности адренорецепторов к катехоламинам, усилению процессов глюконеогенеза. Активация гипоталамо-гипофизарной системы сопровождается увеличенным выбросом антидиуретического гормона и усилением реабсорбции воды в почках. Ишемия почек сопровождается повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с ростом системного артериального давления и усилением реабсорбции натрия и воды и, таким образом, увеличением ОЦК. Однако, с другой стороны, централизация кровообращения, продолжающаяся более 2—3 часов, приводит к серьезным последствиям, особенно со стороны почек.

Выделившиеся в кровоток биологически активные вещества типа гистамина, кинина, калликреина, фактора депрессии миокарда, вызывают дилатацию сосудов, снижение артериального давления, нарастание гиповолемии в результате выхода части жидкости из сосудистого русла. Выделившиеся из легких сосудорасширяющие простагландины могут усугубить гиповолемию. Считается, что неблагоприятное действие на сердечно-сосудистую систему могут оказать эндорфины.

Особое значение в патогенезе геморрагического шока принадлежит *нарушениям микроциркуляции*, в которых можно выделить три стадии: *фаза ишемической гипоксии* (легко обратимая), при которой наблюдается сокращение пре- и посткапиллярных сфинктеров; *фаза застойной гипоксии* (трудно обратимая), при которой расширение прекапиллярных сфинктеров и продолжающийся спазм посткапиллярных венул создает условие для агрегации форменных элементов крови и развития «сладжа», выходу жидкой части крови в межклеточное пространство, резкому нарушению реологических свойств крови. Третья фаза (необратимая) — *фаза паралича сосудов*. Микроциркуляция в эту фазу становится неэффективной.

Нарушение микроциркуляции, тканевая гипоксия, активация лизосомальных ферментов и образование большого количества тканевого тромбoplastина (особенно в таких органах как легкие, матка и др.), могут спровоцировать развитие ДВС-синдрома. Развитие ДВС-синдрома могут способствовать массивные переливания крови и эписилон-аминокапроновой кислоты.

При шоке в той или иной степени *нарушаются различные виды обмена веществ*. Этому способствует активация гипоталамо-гипофизарной и симпат-адреналовой систем. Она будет сопровождаться нарастанием глюкозы в крови, усилением анаэробного гликолиза в крови, ухудшением усвоения глюкозы тканями из-за подавления секреции инсулина контринсулярными гормонами. Дефицит глюкозы частично компенсируется повышенным липолизом и активацией глюконеогенеза, который, в свою очередь, сопровождается повышенным образованием кетонных тел и молочной кислоты. Метаболический ацидоз может достигать значительной степени, а снижение рН ниже 7,0 является прогностически неблагоприятным. То же самое можно сказать и о метаболическом алкалозе, коррекция которого у этой категории больных чрезвычайно сложна. Липемия способствует дальнейшей агрегации эритроцитов и нарушению реологических свойств крови. Возникший клеточный дефицит энергии нарушает работу клеточных насосов, что проявляется эффектом «трансмнерализации» — переходом натрия в клетку, а калия из нее. В результате повреждаются стенки капилляров, увеличивается их проницаемость. Трансмнерализация является ведущим фактором в патогенезе метаболического алкалоза в плазме и внутриклеточного ацидоза.

Резко ухудшается газотранспортная функция крови вследствие целого ряда развивающихся в легких патологических процессов. Нарушение микроциркуляции в легких приводит к изменению соотношения «вентиляция/кровоток» в сторону первой из-за шун-

тирования справа налево. Наряду с этим отмечено снижение уровня 2,3-дифосфоглицерофосфата (2,3-ДФГ), что ухудшает отдачу эритроцитами кислорода и способствует прогрессированию тканевой гипоксии. Описанный симптомокомплекс обнаруживается при развитии респираторного дистресс-синдрома (РДС).

Реперфузионные повреждения. Восстановление кровообращения на уровне микроциркуляции приводит к образованию свободных кислородных радикалов, которые активируют макрофаги и моноциты, вырабатывающие такие цитокины, как интерлейкин-1, фактор некроза опухоли и др. Они, в свою очередь, активируют гранулоциты. Цитокины повышают адгезивность и проницаемость эндотелиоцитов легочных микрососудов. Активированные нейтрофилы становятся источником свободных кислородных радикалов. Все эти активные вещества повышают проницаемость эндотелия легочных сосудов, вызывая отек межлунгового пространства и формирования РДС. Кроме того, повреждение эндотелиоцитов (гипоксическое, механическое, цитотоксическое) активирует контактный фактор свертывания — фактор Хагемана. Под действием этого фактора и тромбопластина начинается каскадный процесс *внутрисосудистого свертывания крови*. Эндотелиоциты второго порядка, которые в основном находятся в венах, при снижении скорости кровотока резко повышают свою адгезивность и сокращаются. Сокращение эндотелиоцитов сопровождается одновременно выделением веществ, высвобождаемых активированными лейкоцитами. Активированные полиморфонуклеары выделяют наряду с высокоактивными лизосомальными протеазами — катепсин и эластазу, супероксид O_2^- , H_2O_2 и их производные. Далее, эластаза отслаивает эндотелиоцит от базальной мембраны, что резко повышает проницаемость сосудов легких с выходом компонентов плазмы в межлунговое вещество легких и альвеолы. Сегодня известно, что чувствительность к повреждающему действию оксидантов наиболее выражена у эндотелия легочных артерий. Эта особенность, биологическая роль которой до конца не установлена, позволяет представить легкие как орган-мишень в условиях шока любого генеза. Этим можно объяснить универсальность реакции легких вовлекаться в процесс при самой разной патологии.

В результате системных нарушений микроциркуляции при геморрагическом шоке происходят функциональные нарушения деятельности органов и тканей с последующим развитием альтерации и формированием *синдрома полиорганной недостаточности*: острой сердечно-сосудистой недостаточности, острой дыхательной недостаточности, острой печеночно-почечной недостаточности, иммунодефицита, вторичных инфекций.

Клиника геморрагического шока.

Акушерские кровотечения можно дифференцировать на умеренные и массивные. К *массивным кровотечениям* относят кровопотери не менее 30% ОЦК или более 1200 мл за короткое время (1—2 часа), сопровождающиеся стойким падением АД, требующим медикаментозной коррекции. Частота массивных акушерских кровотечений составляет 0,1—0,2% (В. Н. Серов, 1985). Массивные кровотечения сопровождаются развитием геморрагического шока, что определяет клиническую картину.

Шок I степени, или компенсированный геморрагический шок, развивается при кровопотере 15—25% ОЦК (750 — 1250 мл). Сознание больной сохранено, отмечается бледность кожных покровов, снижение температуры тела, особенно на периферии. Подкожные вены спавшиеся, пульс слабый, тахикардия, АД в пределах 100 мм рт. ст. Шоковый индекс — ЧСС/АД сист. = 0,9 — 1,2. ЦВД снижено, определяется умеренная олигурия. Показатель НЬ в пределах 90 г/л.

Шок II степени, или субкомпенсированный геморрагический шок развивается, если кровопотеря достигает 25—35% ОЦК (1250 — 1750 мл). Больная заторможена, предъявляет жалобы на слабость, головокружение. Определяются выраженная бледность кожных покровов, потливость, акроцианоз, похолодание конечностей. Развивается тахипноэ, нарастает тахикардия до 100—120 ударов в мин, артериальная гипотония до 100—80 мм рт. ст., ЦВД ниже 60 мм вод. ст., выявляется олигурия или анурия. Шоковый индекс = 1,3 — 1,5. Показатели НЬ ниже 80 г/л.

Шок III степени (декомпенсированный обратимый шок) — определяется при кровопотере от 35 до 50% ОЦК (более 1750 мл). Общее состояние больной крайне тяжелое, отмечается заторможенность, спутанность сознания, крайняя бледность кожных покровов, периферический цианоз. Тахикардия достигает 120—140 ударов в мин, АД снижается до 70—60 мм рт. ст. и ниже, шоковый индекс составляет 2 и более. Диастолическое давление не определяется. ЦВД снижается до 20 мм вод. ст. и ниже. Развивается анурия.

Шок IV степени (декомпенсированный необратимый геморрагический шок) развивается при кровопотере, превышающей 50% ОЦК. Больная без сознания, глубокая кома. АД не определяется. На фоне общей бледности кожных покровов — цианоз конечностей и признаки нарушения микроциркуляции. Пульс нитевидный, свыше 140 ударов в мин, определяется только на сонных артериях. Дыхание поверхностное, выраженное тахипноэ, патологические ритмы дыхания; ЦВД отрицательно.

Непосредственной причиной летальных исходов является *пoлиорганная недостаточность*, развивающаяся в постреанимацион-

ном периоде. Частота синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) колеблется от 25 до 77%, летальность достигает 80%. Основной причиной развития СПОН является гипоксия и ее последствия — нарушение взаимосвязи важнейших систем гомеостаза: дыхательной, циркуляторной, метаболической, к которой приводит не только критическая гипотензия, но и длительная централизация кровообращения, а затем — реперфузионный синдром. Присоединившийся ДВС-синдром усугубляет нарушения регионарного кровообращения, что приводит к длительной гипоксии жизненно важных органов, нарушению биоэнергетических процессов и всех видов обмена в организме.

Определение величины кровопотери.

Важным моментом, определяющим лечебную тактику и прогноз при массивных кровотечениях, является правильное измерение кровопотери в родах и при кесаревом сечении.

Существует несколько способов измерения кровопотери в родах и при кесаревом сечении:

а) *способ М. А. Либова* (1960) — после окончания операции на детских весах взвешиваются салфетки, пропитанные кровью.

Объем кровопотери = $V/2 \cdot 15\%$ (при кровопотере менее 1000мл), где V — вес салфеток,

15% — величина ошибки на околоплодные воды, дез. раствор.

Объем кровопотери = $V/2 \cdot 30\%$ (при кровопотере более 1000мл).

б) *формула Нельсона.*

$$\text{Объем крови (мл/кг)} = 100 \cdot \frac{\Delta H}{0,86 \cdot H_t}$$

Процентное отношение кровопотери рассчитывается следующим образом:

$$\frac{0,036 \cdot \text{установленный объем крови} \cdot H_t}{\text{вес тела}}$$

в) *Метод Барашкова:*

Определение кровопотери по плотности крови и гематокриту

Плотность крови, кг/мл	Гематокрит, л/л	
1057-1054	0,44-0,40	j Объем кровопотери, мл
1053-1050	0,38-0,32	
Ю49-1044	0,30-0,22	
менее 1044	менее 0,22	
		до 500
		1000
		1500
		более 1500

г) *шоковый индекс Альговера*

Шоковый индекс = ЧСС/АД сист.,
где ЧСС — частота сердечных сокращений,
АД сист. — систолическое артериальное давление.

В норме индекс Альговера меньше 1. По величине индекса можно судить о величине кровопотери:

Таблица 10.2.2

Индекс Альговера*

Индекс Альговера	Объем кровопотери (в % от ОЦК)
0,8 и менее	10%
0,9 - 1,2	20%
1,3 - 1,4	30%
1,5 и более	40%

*Индекс Альговера не информативен у больных с гипертоническим синдромом.

10.3. Современные подходы к профилактике кровотечений

Для успешной профилактики и терапии кровотечения необходимо:

Выделить группы риска в отношении развития кровотечения, что позволит осуществить ряд профилактических мероприятий, снижающих частоту развития акушерских кровотечений и уменьшающих тяжесть постгеморрагических нарушений.

В настоящее время представлены основные группы риска возникновения массивных коагулопатических кровотечений в акушерстве (А. Д. Макацария с соавт., 1990).

1. *Беременные и роженицы с гестозами и экстрагенитальными заболеваниями* (заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек, диатезом, венозной недостаточностью и др.) В этой группе выявлено 4 типа нарушений гемостаза при ДВС-синдроме:

- 1) гиперкоагуляция и гиперагрегация тромбоцитов с явлениями тромбинемии;
- 2) гиперкоагуляция и тромбоцитопатия потребления;
- 3) изокоагуляция или гипокоагуляция и гиперагрегация тромбоцитов;
- 4) изокоагуляция или гипокоагуляция и тромбоцитопатия потребления.

Вероятность кровотечения в родах и послеродовом периоде особенно высока при 2, 3 и 4 типах нарушений гемостаза, при 4 типе имеется 100% вероятность коагулопатического кровотечения.

II. *Беременные с наследственными и врожденными дефектами коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза.*

III. *Беременные и роженицы с дизадаптацией гемостаза* — гипили изокоагуляцией в III триместре беременности, нехарактерной для данного срока беременности. Дизадаптация гемостаза часто наблюдается у больных с привычным невынашиванием, эндокринными нарушениями, инфекционными заболеваниями. При отсутствии профилактических мероприятий в этой группе (введения СЗП) кровотечения наблюдаются у каждой третьей женщины.

IV. *Ятрогенные нарушения* (несвоевременное начало инфузионно-трансфузионной терапии, недостаточный темп и объем вводимых растворов, неправильный выбор качественного и количественного состава растворов, ошибки коррекции гомеостаза, неправильный выбор средств и методов остановки кровотечений).

V. *Роженицы и родильницы с циркуляцией специфических и неспецифических ингибиторов свертывания крови.*

Конкретный и эффективный **алгоритм прогнозирования, мониторинга и интенсивной терапии** в профилактике акушерских кровотечений предложен О. И. Якубовичем с соавт. (2000): по данным авторов применение разработанной программы позволило на 13,4% увеличить число женщин, роды которых закончились без патологической кровопотери.

Были определены гемостазиологические показатели, обладающие наибольшей информативностью в плане прогнозирования патологической кровопотери в родах и ее предполагаемого объема — число тромбоцитов, фибриноген, фибриноген В, тромбиновое время, параметр К тромбозластограммы в условиях высококонтактной активации гемокоагуляции и уровень Д-димеров, получен ряд уравнений регрессии и выработана схема ведения беременных, начиная с первого обращения женщины в женскую консультацию.

В I и II триместрах определяются 2 показателя — уровень фибриногена и тромбиновое время, определяется функция F:

$$F=0,96a - 0,042b - 2,51,$$

где а — концентрация фибриногена в плазме, г/л;

б — тромбиновое время, с.

При значении функции $F > 0,31$ прогнозируется физиологическая кровопотеря, женщину продолжают наблюдать в женской консультации и повторно мониторируют показатели гемостаза в III триместре.

При значении $F < -0,27$, когда прогнозируется патологическая кровопотеря или при значении функции F в диапазоне от $-0,27$... до $0,31$, что составляет зону неопределенного прогноза, пациент-

ку направляют в стационар одного дня, где проводят углубленное комплексное исследование системы гемостаза и в зависимости от результата рекомендуют лечение в амбулаторных или стационарных условиях.

Как правило, в I-м триместре беременности выявляется патология сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и терапия направлена на стабилизацию эндотелиальной функции и снижение агрегационной способности тромбоцитов: метаболическая терапия (рибоксин, магний, витамин B6), фитотерапия, дезагреганты (аспирин) в течение 10—14 суток.

Во II-м триместре, учитывая более выраженную дисфункцию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и тенденцию к внутрисосудистой коагуляции, эта терапия дополняется профилактическими дозами низкомолекулярных гепаринов — фраксипарин в дозе 7500 МЕ. При регистрации изолированной активации фибринолиза дополнительно назначается эссенциале, липоевая кислота, викасол, увеличивается дозировка рибоксина. При отсутствии положительной динамики со стороны гемостазиограммы подключаются ингибиторы фибринолиза в профилактических дозах. Эффективность лечения оценивается через 10 дней после начала терапии путем повторного определения прогноза — функции F.

В III-м триместре прогнозирование патологической кровопотери осуществляется с использованием следующих параметров:

$$F = -0,89a - 0,59b + 0,014c + 0,012d - 1,14,$$

где a — концентрация фибриногена B в плазме, г/л;

b — Д-димеры, нг/мл;

c — число тромбоцитов, 10^9 /л;

d — параметр K тромбоэластограммы (ТЭГ) в условиях высококонтактной активации гемокоагуляции, мм.

При значении функции $F > 0,2$ прогнозируется физиологическая кровопотеря, и женщина продолжает наблюдаться в консультации.

При значении $F < -0,2$ прогнозируется патологическая кровопотеря, значения F от -0,2... до 0,2 составляют зону неопределенного прогноза и в этих случаях беременной проводится комплексное исследование системы гемостаза и в зависимости от выраженности гемостазиологических нарушений назначается терапия.

Для решения вопроса об объеме интенсивной терапии можно воспользоваться алгоритмом прогноза предполагаемого объема кровопотери. Для этого вычисляются две дискриминантных функции:

$$F_j = -1,012a - 0,003b - 0,038c + 4,16$$

$$F^2 = -0,36a + 0,02b + 0,03c - 4,96,$$

где a — уровень фибриногена B, г/л;

в — число тромбоцитов, $\cdot 10^9$ /л;

с — параметр К ТЭГ в условиях высококонтактной гемокоагуляции, мм.

При значениях функций F , $>0,2$ и $F^2 >0,5$ можно ожидать объем кровопотери менее 500 мл; если F , $> 0,2$ и $F^2 < -0,2$, ожидается объем кровопотери от 500 до 1000 мл и женщина может проходить лечение в акушерском стационаре. Если F , $< -0,5$, а $F^2 > 0,2$, то предполагается объем кровопотери более 1000 мл, и женщина должна получать лечение в отделении интенсивной терапии.

В III-м триместре у пациенток с прогнозом патологической кровопотери в родах, как правило, выявляются уже глубокие нарушения всех звеньев гемостаза вплоть до развития типичной картины ДВС-крови. У этого контингента беременных терапия включает низкомолекулярный гепарин, свежезамороженную плазму (концентрат антитромбина-III), при возникновении ДВС-синдрома восполняется дефицит антикоагулянтов (антитромбина-III, протейна С и S), коррекция сосудисто-тромбоцитарного гемостаза осуществляется с помощью дицинона и АТФ, коагуляционный потенциал восполняется супернатантной донорской плазмой, криопрепитатом в комплексе с ингибиторами фибринолиза..

По данным авторов программы, разработанные алгоритмы прогноза кровотечений в родах определяют правильный прогноз в 90,6 - 100% случаев.

Следующим шагом в решении проблемы борьбы с кровотечениями является использование *современных способов восполнения кровопотери* и профилактика кровотечения у женщин групп «высокого риска» по кровотечению. Речь идет о разновидностях аутогемо- и плазмодонорства, куда относятся: предоперационная заготовка компонентов крови, управляемая гемодилюция и интраоперационная реинфузия крови (В. Н. Серов, 1997, В. И. Кулаков и соавт., 2000).

Предоперационная заготовка компонентов крови.

Заготовка эритроцитарной массы в акушерстве не применяется.

Забор эритроцитов у *гинекологических больных* в количестве 200—300 мл осуществляется за 2—7 дней до операции за I и 2 эксфузии с возмещением коллоидными и кристаллоидными растворами в соотношении 2:1. Хранится эритромаасса при температуре $+4^{\circ}\text{C}$. Заготовка аутоэритроцитов показана при предполагаемой кровопотере 1000—1200 мл (20—25% ОЦК), при трудностях в подборе донорских эритроцитов, трансфузионных реакциях, высокой опасности тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде.

Определены следующие *противопоказания* к заготовке аутоэритроцитов: анемия (НЬ менее ПО г/л и Нт менее 30%), различные формы гемоглобинопатии, гипотония (АД менее 100/60 мм рт. ст.), сердечно-сосудистая декомпенсация, сепсис, септические состояния, ОРЗ, истощение, гемолиз любого генеза, хроническая почечная недостаточность с азотемией, печеночная недостаточность, выраженный атеросклероз, раковая кахексия, выраженный геморрагический синдром и тромбоцитопения (содержание тромбоцитов менее $50 \cdot 10^9$ /л).

При заготовке аутоэритроцитов выполняют венеопункцию, инфузию 200—300 мл 0,9% NaCl, эксфузию расчетного объема крови с учетом массы тела, исходного НЬ и Нт (обычно — 15% ОЦК) и центрифугирование крови (скорость 2400 об/мин в течение 10 мин). Дополнительно вводится 0,9% NaCl и ретрансфузия аутоплазмы. За одну процедуру при выполнении двух эксфузий получают 200—450 мл эритроконцентрата. Оптимальный срок заготовки аутоэритроцитов до операции обычно составляет 5—8 дней при условии стабильности основных гемодинамических показателей, после заготовки аутоэритроцитов снижение Нт не допускается менее 30%, соответственно, уровня НЬ — не менее 100 г/л.

Если потребность в эритроцитах превышает 15% ОЦК, которые нельзя заготовить за одну процедуру, применяют метод «прыгающей лягушки»: [этап — эксфузия 400—450 мл крови, II этап — через 5—7 дней инфузия крови, заготовленной на I этапе, эксфузия 800—900 мл крови, III этап — через 5—7 дней после II этапа эксфузия крови в объеме 1200—1400 мл с инфузией 800—900 мл крови, заготовленной на II этапе. Метод позволяет заготовить 1200—1400 мл аутокрови малых сроков хранения с высокими показателями кислородотранспортной функции.

При акушерских операциях организм женщины нуждается в восполнении факторов свертывания крови, фибриногена, антитромбина-Ш, дефицит которых обусловлен субклиническим течением ДВС-синдрома во время беременности. Основным источником факторов свертывания является СЗП. Заготовка аутоплазмы осуществляется методом дискретного плазмафереза в количестве 600 мл за 2 эксфузий с интервалом в неделю за 1—2 месяца до предполагаемого срока родоразрешения.

Показаниями к аутоплазмодонорству у беременных является абдоминальное родоразрешение по абсолютным показаниям (рубец на матке, миопия высокой степени, предлежание плаценты, анатомически узкий таз), или по сумме относительных показаний с объемом прогнозируемой кровопотери не более 1000 мл (не более 20% ОЦК), предполагаемой в ходе оперативного вмешательства гипокоагуляцией, с исходным содержанием НЬ на уровне 100—120 г/л, общего белка не менее 65 г/л.

Заготовка аутоплазмы *противопоказана* при низком содержании общего белка — менее 65 г/л, альбуминов менее 30 г/л, при легочной, почечной, печеночной или сердечно-сосудистой недостаточности, септических состояниях, гемолизе любого генеза, выраженных нарушениях коагуляции и тромбоцитопении (менее $50 \cdot 10^9$ /л).

Проводится 2 этапа плазмафереза с получением 800—1200 мл плазмы. Эксфузируется одновременно 400—500 мл крови, центрифугирование проводят со скоростью 2800 об/мин в течение 10 мин или 2200 об/мин в течение 15 мин. После возмещения (1:1) изотоническими растворами и реинфузии эритроцитов производится забор следующих 400—500 мл крови. Общий объем полученной плазмы определяется состоянием больной, исходным содержанием общего белка и альбуминов, расчетной величиной ОЦП. Содержание общего белка после плазмафереза должно быть не менее 60 г/л, чаще эксфузируют 0,25 ОЦП. Плазмозамещение проводится коллоидными или кристаллоидными растворами в соотношении 2:1. Хранится плазма при температуре -18°C , переливается — во время кесарева сечения с целью стабилизации коагулогических и гемодинамических показателей и белковых параметров (М. М. Петров, 1999).

Еще одним современным методом восполнения операционной кровопотери является *управляемая гемодилюция*. Различают нормоволемическую и гипervолемическую гемодилюции.

Нормоволемическая гемодилюция показана при операциях у гинекологических больных. Больной после введения в анестезию производят эксфузию 500—800 мл крови с одновременным замещением коллоидами в равном объеме. Заготовленная таким образом кровь реинфузируется после достижения хирургического гемостаза. Противопоказанием к методу служит исходная анемия, выраженная коронарная патология, обструктивные заболевания легких, выраженная гипертензия, цирроз печени, дефекты в системе гемостаза (гипокоагуляция), эндогенные интоксикации, митральные пороки сердца, почечная недостаточность.

В акушерстве при проведении операции кесарева сечения используется методика *гипervолемической гемодилюции*, заключающаяся в предварительном переливании растворов с высоким коллоидно-осмотическим давлением или осмолярностью. В результате происходит улучшение микроциркуляции, в частности, в маточно-плацентарной зоне, нормализация реологических свойств крови, уменьшается риск тромботических и гнойно-септических осложнений, наблюдается усиление лактации. Для гипervолемической гемодилюции используются растворы альбумина, реополиглюкина, гидрооксиэтилкрахмала, которые хорошо переносят-

ся, улучшают тканевую перфузию, длительно циркулируют в сосудистом русле, не представляют риска для беременной и плода. Метод *противопоказан* при выраженной анемии, митральных пороках сердца, почечной недостаточности, гипокоагуляции, внутриутробном страдании плода.

Наличие современной аппаратуры «Ceii-saver» фирм «Haemonetics», «Althin», «Dideco» сделало перспективным и безопасным такой метод, *как интраоперационная реинфузия крови*. При этом кровь из операционной раны аспирируется с помощью стерильного насоса в специальную емкость с антикоагулянт, затем поступает в сепаратор, где во время вращения промывается физиологическим раствором, происходит гемоконцентрация и конечным продуктом является эритроцезвесь с Ht порядка 60%, возвращающаяся пациенту.

Реинфузия крови применяется при гинекологических операциях, когда предполагаемая кровопотеря составляет более 500 мл, и является методом выбора у пациенток с редкой группой крови, отягощенным аллергологическим и гемотрансфузионным анамнезом.

Перспективно применение реинфузии при операции кесарево сечение, однако необходимо помнить о наличии тромбoplastических субстанций в околоплодных водах и возможности их переноса в сосудистое русло пациентки. Поэтому необходимо: 1) проведение амниотомии до операции, 2) использование второго насоса непосредственно после извлечения для аспирации околоплодных вод, сыровидной смазки и мекония, 3) использование особого режим высококачественной отмывки эритроцитов большим количеством раствора. Наличие в брюшной полости жидкостей типа раствора фурацилина, небольших количеств спирта, йода, содержимого кист, не является противопоказанием к реинфузии, т.к. эти вещества будут вымыты во время промывания при высокой скорости вращения.

Показаниями к интраоперационной реинфузии в акушерстве являются повторное кесарево сечение, кесарево сечение и консервативная миомэктомия, кесарево сечение с последующей ампутацией (экстирпацией) матки, варикозные расширения вен матки, гемангиомы органов малого таза.

Абсолютным противопоказанием к реинфузии служит наличие в брюшной полости кишечного содержимого, гноя. Относительным противопоказанием является наличие у больной злокачественного новообразования.

Использование вышеперечисленных методов с учетом показаний и противопоказаний к ним в большинстве случаев позволяет проводить своевременную, эффективную и безопасную профилактику развития геморрагического шока. При этом уменьшается

применение донорской крови, т.е. исключается опасность развития гемотрансфузионных осложнений, заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитом, снижается материнская заболеваемость и летальность (Методические рекомендации № 96/120 МЗ РФ «Профилактика и лечение кровотечений в акушерстве и гинекологии», 1997).

Особенностью акушерских кровотечений является их острое начало и массивность кровопотери, поэтому важную роль в снижении материнской смертности от кровотечений играет выполнение *комплекса организационных мероприятий*. По определению В. Н. Серова (1993), выживаемость больных при массивных акушерских кровотечениях определяется помощью, начатой в первые 30 мин и осуществленной в первые 3 часа от начала акушерских кровотечений, 75% потерянного объема крови должно быть восполнено в первые 1–2 ч от начала кровотечения.

Организационные мероприятия включают следующие моменты (Е. Н. Зарубина, 1995, И. Б. Манухин с соавт., 1999):

1. Внезапность возникновения критической ситуации и многоплановость действий в момент кровотечения обуславливают отношение к родам, как к хирургической операции. Этот подход предусматривает предварительный осмотр женщины анестезиологом и ее предоперационную подготовку, включающую опорожнение кишечника, мочевого пузыря, создание психологического комфорта и т.д. Во время родов рекомендуется присутствие анестезиологической бригады, организующей обезболивание родов и обеспечивающей весь объем и качество инфузионной терапии при развитии кровотечения.

2. Важным моментом является создание в родовспомогательном учреждении запасов компонентов крови, состоящих из СЗП, отмытых эритроцитов, эритромаксы, тромбомаксы, альбумина, плазмозамещающих растворов, систем для экстренного забора крови.

3. Необходимо наличие круглосуточно работающей экспресс-лаборатории, в функцию которой входит клиничко-биохимическое исследование крови и системы гемостаза. Следует подчеркнуть необходимость определения исходных параметров гемостаза, мониторинг их во время возникновения кровотечения и в процессе проведения инфузионной терапии.

4. У каждой роженицы еще до наступления активной фазы родов осуществляют катетеризацию периферической вены и определяют группу крови по АБО и Rh-системе на случай возможной гемотрансфузии.

5. Терапия акушерских кровотечений проводится в операционной или в родильном зале, где есть все необходимое для обеспечения интенсивного лечения и проведения в случае необходимости хирургического вмешательства. Время, необходимое для развертывания операционной, не должно превышать 5–7 мин.

6. В составе дежурной бригады должен быть специалист, владеющий всеми методами остановки акушерских кровотечений, включая выполнение гистерэктомии и перевязки внутренних подвздошных артерий.

7. При развитии кровотечения основной задачей акушера является своевременное использование наиболее эффективных и надежных методов его остановки до возникновения геморрагического шока. Промедление приводит к тому, что приходится бороться не только с кровотечением, но и с полиорганной недостаточностью, возникающей в постреанимационном периоде. При кровотечениях основной задачей является их остановка. Подразумевается осмотр родовых путей, ликвидация травматических повреждений, применение механических методов остановки кровотечений, введение утеротонических средств.

10.4. Интенсивная терапия акушерских кровотечений

Интенсивная терапия, направленная на остановку кровотечения, нормализацию гемодинамики и коррекцию нарушений гемостаза, основана на следующих принципах:

- остановка маточного кровотечения;
- восстановление ОЦК, ликвидация нарушений макро- и микроциркуляции;
- остановка коагулопатического кровотечения в связи с развитием ДВС-синдрома;
- анестезиологические мероприятия, направленные на обеспечение безопасности хирургических и акушерских вмешательств;
- коррекция дыхательной недостаточности, нарушений метаболизма и микроциркуляции.

Оперативные и консервативные методы остановки маточного кровотечения описаны в акушерских руководствах.

Особенности анестезиологического пособия при массивном кровотечении заключаются в следующем. Премедикация включает только применение метацина или атропина, поскольку введение антигистаминных, транквилизаторов, наркотических анальгетиков может вызвать срыв компенсации. Для вводного наркоза используют оксibuтират натрия 50—100 мг/кг, калипсол 1,5—2 мг/кг в сочетании с седуксеном 5—15 мг, не снижающие артериального давления. Допустимо также применение 1% раствора гексенала (150—300 мг) под контролем АД. Основной наркоз может поддерживаться смесью закиси азота с кислородом в соотношении 2:1 и дополнительным введением калипсола (0,5—1,5 мг/кг/ч), дроперидола (5—10 мг/ч), фентанила (по 0,5—1 мл через 10—20 мин) или оксibuтирата натрия (5—10 мг/кг).

Операция должна проводиться в три этапа: 1 — первичный гемостаз (лапаротомия и клеммирование кровоточащих сосудов); 2 — восполнение кровопотери, выведение из шока; 3 — удаление кровоточащей матки.

ИВЛ после окончания операции проводится до разрешения кризиса микроциркуляции, восстановления адекватных функций дыхательной системы и стабилизации гемодинамики.

Инфузионно-трансфузионная терапия — наиболее важный компонент интенсивной терапии геморрагического шока.

В первую очередь необходимо экстренно начать проведение инфузионно-трансфузионной терапии. Программа ее состоит в следующем:

1. Определение «стартового» раствора и скорости вливания;
2. Определение групповой принадлежности и резус-фактора крови;
3. Определение общего объема инфузии и его состава;
4. Нормализация трансапиллярного обмена;
5. Оценка и коррекция нарушений кислотно-щелочного равновесия;
6. Восстановление кислородной функции крови;
7. Оценка функции почек и профилактика почечной недостаточности.

Необходимым условием эффективной терапии острой кровопотери является пункция и катетеризация одной из центральных вен. Если просвет иглы или катетера составляет около 2 мм, адекватное возмещение кровопотери может быть обеспечено инфузией в одну вену. При меньшем диаметре иглы или катетера инфузию осуществляют в 2—3 вены с тем, чтобы была возможность введения растворов со скоростью 100 — 500 мл/мин.

В стадиях декомпенсации кровообращения для одновременной многокомпонентной терапии следует использовать 2—4 вены (1 или 2 из них — центральные). Струйное (более 120 кап./мин) переливание, осуществляемое в несколько вен, позволяет достигать скорости инфузии до 100—500 мл/мин. Такое быстрое возмещение кровопотери необходимо обязательно проводить под контролем ЦВД. Если при ускорении инфузии оно быстро нарастает и появляется одышка, это свидетельствует о развитии сердечной недостаточности и диктует необходимость назначения кардиотонических препаратов: сердечных гликозидов, допамина.

Измерение ЦВД каждые 10 мин позволяет определить объемную скорость инфузии: при ЦВД менее 8 см вод. ст. поддерживает скорость в пределах 20 мл/мин, при ЦВД = 8—14 см вод. ст. — 10 мл/мин, при ЦВД более 14 см вод. ст. — 5 мл/мин (100 кап./мин).

При возрастании ЦВД более чем на 5 см вод. ст. за 10 мин инфузии рекомендуется прекратить.

Согласно разработанной в 80-х годах и применявшейся до последнего времени инфузионно-трансфузионной программе, возмещение кровопотери производилось по следующей схеме: объем кровопотери оценивался в % к массе тела, т. е. кровопотеря, равная 700 мл, у пациентки весом 70 кг, составляла 1%. Считалось, что гемотранфузия показана уже при кровопотере 0,5% от массы тела. Решающее значение в этой ситуации имел контроль концентрации НЬ.

Однако в настоящее время признано, что такой подход к решению вопроса объема и качества инфузионно-трансфузионной терапии не соответствует современным требованиям и в ряде случаев способствует формированию осложнений в постреанимационном периоде. В настоящее время наиболее оптимальным вариантом терапии акушерских кровотечений считается концепция «малообъемного оживления». Данная концепция инфузионной терапии предполагает использование инфузионных сред нового класса (гидрооксигидроксиэтилированного крахмала) и существенно ограничивает показания к гемотрансфузии, что диктуется следующими моментами:

1. Акушерские кровотечения отличаются от кровотечений в хирургии тем, что, как правило, возникают на фоне гестоза или экстрагенитальной патологии, сопровождающихся гиповолемией, нарушением осмотического гомеостаза, изменениями гемостаза по типу ДВС-синдрома. При этом значительное количество внутрисосудистой жидкости перемещается в интерстициальное пространство, депонируясь в нем. В этой ситуации восполнение массивной кровопотери инфузионными средами с высоким волемическим коэффициентом приводит к быстрому возврату депонированной жидкости в сосудистое русло и к развитию выраженной гемодилюции. В связи с этим считается целесообразным ограничить введение коллоидов в пределах 400—600 мл и применять препараты гидроксиэтилкрахмала, объемный эффект которых составляет 100%.

2. Необходимо помнить, что к потере плазмы организм более чувствителен, чем к потере эритроцитов. Так, потеря 30% ОЦП приводит к расстройствам циркуляции, несовместимым с жизнью, т.к. критический резерв плазмы 70%. Критический резерв эритроцитов составляет 30%, поэтому угрозу жизни организма представляет потеря более 70% ОЦЭ. Плазма содержит факторы свертывающей и противосвертывающей системы, дефицит которых может привести к развитию гемодилюционной гипокоагуляции.

3. На фоне нарушений микроциркуляции переливание консервированной крови способствует развитию нарушений в систе-

ме гемостаза, цитратной интоксикации и гиперкалиемии. В условиях гиперкоагуляционной фазы ДВС-синдрома гемотрансфузия только усиливает тромбирование расширенных сосудов микроциркуляции. Введение больших количеств донорской крови (более 40—50% ОЦК в течение суток) приводит к развитию синдрома массивных гемотрансфузий, характеризующегося появлением или усилением кровоточивости, нарушением реологии крови, агрегацией и секвестрацией форменных элементов крови, блокадой макрофагальной системы, гемолитической анемией, дистрофическими изменениями в органах и сердечно-сосудистой недостаточностью.

Исходя из этого, предлагается следующий алгоритм возмещения острой кровопотери.

Таблица 10.4.1

Качественное и количественное возмещение острой кровопотери

Объем кровопотери		Возмещение кровопотери		
% ОЦК мл/кг		Кровезаменители (мл/кг)		Кровь (эр. масса)
		Коллоидные	Кристаллоидные	
15-20	12-15	4-5	8-10	
21-30	16-25	10-12	15	5-6
31-50	26-37	15	15	10-15
более 50	более 37	20	15	15-20

Для нормализации центральной гемодинамики традиционно применяют полиглюкин, альбумин, плазму со скоростью 250—500 мл/мин.

Однако предпочтение в настоящее время отдается *препаратам гидроксиэтилкрахмала*, которые, наряду с волемиическими свойствами, улучшают микроциркуляцию и транскапиллярный обмен и, благодаря разветвленной структуре молекулы, в отличие от реополиглюкина и альбумина, практически не способны проникать за пределы сосудистого русла. При отсутствии коллоидных препаратов, стартовыми растворами могут быть и солевые или глюкозо-солевые растворы, но нужно помнить, что они быстро покидают сосудистое русло.

Существует мнение известных и авторитетных ученых (С. В. Савельев, В. А. Гологорский, 1980; Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин, 1990), в котором отстаивается точка зрения о целесообразности введения на первых этапах солевых растворов (лактасола, Рингера-лактата, Рингера-гидрокарбоната). Считается (В. М. Сидельников с соавт., 1983), что солевые растворы создают резерв интер-

стадиальной жидкости, предупреждают развитие внутриклеточного эксикоза и способствуют эффективному включению реакций компенсации на кровопотерю. Так, ведение солевых растворов в начале инфузионной терапии способствует восстановлению чувствительности рецепторов сосудов и их тонуса, механизмов местной регуляции микрососудистого русла.

Однако необходимо помнить, что в акушерской практике при ряде состояний (гестоз, экстраренальная патология) значительная часть жидкости депонирована в интерстициальном пространстве, что, с одной стороны, обуславливает наличие гиповолемии у данного контингента больных, с другой стороны, избыточное введение солевых растворов на фоне повышенной эндотелиальной проницаемости ведет к еще большей перегрузке внесосудистого сектора.

Объем переливаемой жидкости будет зависеть от величины явной и скрытой кровопотери. Учитывая, что при переливании крови часть ее (30%) депонируется и выключается из кровообращения, необходимо проводить «надтрансфузию», т. е. увеличивать объем переливаемой жидкости истинной величины: так, при кровопотере 1 л — в 1,5 раза; при кровопотере в 1,5 л — в 2 раза; при более массивной кровопотере — в 2,5 раза.

Следующим этапом после восполнения объема циркулирующей плазмы является возмещение циркулирующего гемоглобина, лучше всего отмытыми эритроцитами или эритро массой. В каком объеме целесообразнее использовать *гемотрансфузию*? Это зависит от выраженности шока. При шоке I степени можно кровь не вводить, при шоке II степени кровь не должна превышать 30% общего объема переливаемых жидкостей, при шоке III—IV степени она составляет более 40%. См. также табл. 10.4.1.

При переливании цитратной крови традиционным считается введение хлористого кальция или глюконата кальция из расчета 2 мл 10% раствора хлорида кальция на 100 мл крови. Однако Howland (1964), Э. К. Айламазян (1985) на большом клиническом материале установили, что смертность от фибрилляции желудочков после введения кальция во время массивного переливания крови оказалась значительно выше, чем риск гипокальциемии у больных, не получавших кальция даже при вливании больших (до 5 литров) доз консервированной крови. Уже на этом примере можно убедиться, что вопрос о целесообразности введения препаратов кальция при переливании крови остается спорным.

Предлагаются очень интересные и обоснованные программы возмещения кровопотери в зависимости от дефицита гемоглобина, основанные на значениях НЬ и циркулирующего белка (Л. В. Усенко, Г. А. Шифрин, 1990). Однако их использование в

практике ограничено следующим обстоятельством: каждый практикующий врач сталкивался с ситуацией, когда на фоне острой кровопотери, зачастую превышающей 20% ОЦК, в первые 4—6 часов не выявляется снижения НЬ или оно минимально. Это объясняется тем, что в первые часы после кровопотери еще не произошло гемодилюции и концентрация НЬ осталась прежней, несмотря на уменьшение его абсолютной величины. Вспомним при этом аксиому, что выживаемость больных при массивных акушерских кровотечениях определяется помощью, начатой в первые 30 мин и осуществленной в первые 3 часа от начала акушерских кровотечений (В. Н. Серов, 1993). Становится понятным, что к тому моменту, когда у врача появляется возможность составить алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии на основе лабораторных показателей, эта терапия уже должна быть полностью осуществлена.

Однако эти программы с успехом могут быть использованы для коррекции уже начатой или проведенной терапии, а также в случае продолжающегося кровотечения.

Авторами предлагаются 2 варианта возмещения кровопотери в зависимости от дефицита циркулирующего гемоглобина. Так, при дефиците циркулирующего гемоглобина менее 40% авторы рекомендуют следующую программу (табл. 10.4.2)

Таблица 10.4.2

Программа инфузионной терапии при дефиците гемоглобина менее 40%

Этап программы	Расчет
Определение общего объема инфузионной терапии (ООИТ), мл	$ООИТ = К \cdot КП$, где К - коэффициент, равный 1,5 при объеме кровопотери (КП), мл менее 20% ОЦК
Определение необходимого количества 10% раствора альбумина (Альб), мл	$Альб = 10 \cdot (200 - ЦБ)$, где ЦБ - циркулирующий белок
Определение количества р-ра Рингера-лактата, мл	$Рингер = 0,6 \cdot (ООИТ - Альб)$
Определение количества полиглюкина (Полигл), мл	$Полигл = 0,4 \cdot (ООИТ - Альб)$

В том случае, если кровопотеря сопровождается дефицитом циркулирующего гемоглобина более 40% его должного количества, рекомендуется другая программа инфузионной терапии (табл. 10.4.3).

Программа инфузионной терапии при дефиците гемоглобина более 40%

Этап программы	Расчет
Определение общего объема инфузионно-трансфузионной терапии (ООИТ), мл	$ООИТ = K - КП$, где K - коэффициент, равный 1,5 при объеме кровопотери (КП), мл менее 1500; 1,6 при КП от 1500 до 2000 и 1,7 при КП выше 2000
Определение количества раствора Рингера-лактата (Рингер-лактат), мл	$Рингер-лактат = 0,6 \cdot (ООИТ - ККК)$ Рео-кин - НГ - Альб - Полигл
Определение количества 10% раствора альбумина (Альб), мл	$Альб = 10 \cdot (200 - ЦБ) - 0,04 \cdot ККК$
Определение количества консервированной крови (ККК), мл	$ККК = 10 \cdot (600 - ЦНЬ)$ при продолжающемся кровотечении; $ККК = 10 \cdot (400 - ЦНЬ)$ при надежном гемостазе
Кол-во реополиглокина (Рео-кин), мл	$Рео-кин = 0,07 \cdot ККК$
Количество 4,2% раствора натрия гидрокарбоната (НГ), мл	$НГ = 0,07 \cdot ККК$
Количество полиглокина (Полигл), мл	$Полигл = 0,4 \cdot (ООИТ - ККК - Альб - Рингер)$

Примечание: ЦНЬ — циркулирующий гемоглобин, ЦБ циркулирующий белок.

Использование указанных программ призвано исключить развитие гиповолемии и добиться стабилизации гемодинамических параметров и кислородного режима организма.

Скорость инфузии растворов диктуется степенью нарушения гемодинамики. Для ликвидации критической (шок III—IV степени) гиповолемии необходима инфузия со скоростью 250—500 мл/мин в несколько вен. Если через 10 минут врачу удастся измерить артериальное давление, а еще через 15 минут систолическое артериальное давление достигает 75—80 мм Нг, то терапия считается адекватной. Далее скорость инфузии можно уменьшить до 20 мл/мин и добиться такого состояния, чтобы ЦВД достигло нижней границы нормы. За 1,5—2 часа врач должен добиться нормализации артериального давления, урежения пульса до 100 в минуту, показателя гемоглобина до 100 г/л и количества эритроцитов до $3,5 \cdot 10^{12}/л$, восстановления диуреза до 0,5 мл/мин.

Коррекцию метаболического ацидоза целесообразно проводить после восстановления ОЦК. Для коррекции используются щелачивающие растворы, но их надо вводить до достижения

нижней границы нормы показателя щелочного резерва. Дальнейшее их введение может вызвать метаболический алкалоз.

Олигоанурия диктует необходимость введения маннитола. За первые 10—20 минут вводят внутривенно 100 мл 20% раствора. Если после этого выделится в течение часа 30 мл мочи, то переходят на медленное введение, однако максимальная суточная доза не должна превышать 1000 мл. Если проба с маннитолом оказалась отрицательной, то необходимо перейти на введение фуросемида.

В настоящее время предлагается выделить 4 стадии геморрагического шока и постреанимационного периода в динамике лечения при массивной кровопотере (В. И. Кулаков с соавт., 1997):

I стадия — период нестабильности функций — наблюдается в первые 6—10 часов от момента кровотечения и начала терапии.

II стадия — относительная стабилизация основных функций организма — наблюдается через 10—12 часов лечения.

III стадия — повторное ухудшение состояния больных — начинается с конца первых — начала вторых суток лечения.

IV стадия — период улучшения состояния или прогрессирования осложнений, начавшихся в третьей стадии.

В *I стадии постреанимационного периода* основной задачей является поддержание системной гемодинамики и адекватного газообмена:

— газообмен на должном уровне (под контролем показателей SatO_2 , pO_2 , pCO_2) обеспечивается своевременным переводом на ИВЛ,

— системная гемодинамика должна поддерживаться на уровне: АД 80—90 мм рт. ст., ЦВД не менее 3 см вод. ст.,

— уровень НЬ должен быть в пределах 75 г/л, Нт — 25%, количество эритроцитов не менее $2,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$,

— время свертывания крови по Ли-Уайту — от 6 до 10 мин,

— диурез поддерживается на уровне не менее 30 мл/час.

Для решения этих задач должны быть выполнены следующие *лечебные мероприятия*:

При компенсированной кровопотере без признаков шока инфузию проводят капельно со скоростью 60—100 кап. в минуту с использованием коллоидов и кристаллоидов в соотношении 1:2.

В больных с *геморрагическим шоком легкой степени* в стадию централизации кровообращения начинают инфузию любого среднемолекулярного или белкового плазмозаменителя (полиглюкина, гидроксиэтилкрахмала, плазмы, альбумина и др.), кристаллоидов. Целесообразно введение 10—20% растворов глюкозы с инсулином (5 мл/кг), не только восстанавливающих энергетические ресурсы, но и потенцирующих гемодинамический эффект. Для профилактики и лечения ДВС-синдрома переливается СЗП. Гемотранфузия в объеме 1/3 от кровопотери показана только при

снижении уровня НВ ниже 70—80 г/л. В течение 2 часов необходимо перелить объем, равный 15—20 мл/кг. Контроль эффективности терапии оценивают по динамике ЦВД (повышение до нормальных значений, т. е. 8 см водного столба), почасового диуреза (1 мл/кг/мин). Вопрос о дальнейшем проведении гемотрансфузии решается на основании клинических признаков: артериального давления, цвета кожных покровов, состояния микроциркуляции, показателей гемоглобина, эритроцитов. Если сохраняются высокие показатели ЦВД и появляются застойные явления в легких, то рекомендуют (Г. А. Баиров, 1983) ввести ганглиоблокатор пентамин (0,5 мг/кг). Снижение артериального давления служит показанием для дальнейшей трансфузии крови.

При шоке II степени (переходная стадия нарушения гемодинамики) тактика выведения из шока принципиально остается прежней, однако объем переливаемой жидкости увеличивается до 25—30 мл/кг в течение 2 часов. Объем переливаемой эритромаcсы составляет от 5 до 10 мл/кг (см. табл. 10.4.1.). Рекомендуется в течение первого часа перелить также гидрокарбонат натрия (4% раствор — 5 мл/кг). С целью профилактики «шоковой почки» после стабилизации кровообращения необходимо перелить маннитол (10—15% раствор 10 мл/кг).

Коллоидные и кристаллоидные растворы вводятся в соотношении 1:1. Терапию рекомендуется начинать с введения растворов гидрооксиэтилированного крахмала (6 и 10% HAES — Sterile, Infukol, рефортан, стабизол, волекам) из расчета 10—20 мл/кг веса или в количестве от 500 до 1000 мл, декстранов в количестве не более 400 мл, альбумина. В отличие от других коллоидов, переливание до 1500 мл гидрооксиэтилкрахмала в сутки не повышает риска спонтанной кровоточивости. Эти препараты обладают сродством к человеческому гликогену, расщепляются амилазой крови. Благодаря тому, что они имеют не линейную, а разветвленную структуру молекулы, не происходит даже частичного проникновения молекул в интерстициальное пространство. Кроме того, гемодинамический эффект этих препаратов в 2—3 раза превышает эффект раствора альбумина при длительности гемодилузионного эффекта 4—6 часов.

Весьма перспективным при лечении геморрагического шока является использование гипертонических растворов: для поддержания достаточного уровня АД требуется значительно меньшее их количество по сравнению с изотоническими средами. Это снижает риск развития отека легких и дает возможность быстро ликвидировать дефицит ОШ⁺. УЛрмменжот 1,5% раеаор тагтрия таорида (осмоляльность 2400 мосм/кг Н²О), при объеме инфузии 4 мл/кг эффект проявляется через 1—2 мин после начала инфузии и про-

должается от 1 до 2 часов. Для пролонгирования эффекта рекомендуется сочетание гипертонического солевого раствора с коллоидным (6% декстран-70).

Скорость инфузии *при шоке тяжелой (III) степени* должна составлять 30—40 мл/мин. Если через 15—20 мин не обнаруживается положительного эффекта, то необходимо в 2 раза увеличить скорость введения. Лучше это сделать, закатетеризировав вторую вену, в которую следует ввести 4% раствор гидрокарбоната натрия (5 мл/кг) и низкомолекулярные плазмозаменители (10 мл/кг), после чего переходят к введению крови.

Общая доза введенных за 2 часа жидкостей не должна быть меньше 40 мл/кг. Дальнейшая инфузия растворов определяется состоянием больного.

Если в/в введение 800—1000 мл любого кровезаменителя со скоростью 50—100 мл/мин не приводит к повышению АД, значит, в результате нарушений макро- и микроциркуляции произошло выраженное депонирование крови. В этой ситуации дальнейшее увеличение объемной скорости инфузии нецелесообразно. При лечении такого «продолженного» геморрагического шока, характеризующегося стойкой утратой сосудистого тонуса на фоне адекватно восполненной кровопотери и остановленного кровотечения показано в/в капельное введение норадреналина (1 мл 0,1% раствора в 200 мл физиологического раствора, 25—30 кап. в минуту) или допамина в дозе 10—20—40 мкг/кг/мин (см. табл. 10.4.4).

Таблица 10.4.4

Капельная инфузия допамина* (В. А. Корячкин, В. И. Страшное, 1999)

Дозировка (мкг/кг/мин)	Эффект допамина	Скорость инфузии (кап./мин)			
		j			
1	Дилатация сосудов почек	1	2	2	3
3		3	5	6	8
5	Увеличение сердечного выброса	5	8	9	13
7,5		8	11	14	19
10	Вазоконстрикция	10	15	20	25
20		20	30	40	50
Масса тела больного		40	60	80	100

\ физиологического раствора.

Шок тяжелой степени (III ст.), либо терминальный шок (IV ст.) диктует необходимость немедленного введения крови 0(1) Rh (-) с последующим переходом на введение крови, соответствующей группе и резус-фактору больного.

5. При нестабильной гемодинамике и продолжающемся кровотечении показано введение *глюкокортикоидов* (преднизолон 10 мг/кг/сут или гидрокортизона не менее 100 мг/кг/сут). В дальнейшем дозу глюкокортикоидов уменьшают и через 2–3 суток отменяют.

6. Коррекция коагуляционного потенциала и восстановление онкотического равновесия осуществляется ранним и быстрым введением СЗП *на фоне инфузии реополиглюкина* как дезагреганта при использовании больших доз плазмы (не менее 15 мл/кг). При патологическом кровотечении допускается применение следующей схемы: при кровопотере до 1 литра вводится 600 мл СЗП, при кровотечении свыше 1 литра — 1200–1500 мл СЗП. При появлении кровотоочивости производится быстрое, почти струйное введение 1800–2100 мл СЗП. При глубокой тромбоцитопении переливают *тромбомассу*.

7. Используются *ингибиторы протеаз* (контрикал, гордокс) в дозе не менее 10 тыс. Ед/ч с целью подавления избыточного фибринолиза и предотвращения прогрессирования внутрисосудистого свертывания. В данной ситуации используется важная способность ингибиторов протеаз регулировать взаимоотношения между системами свертывания, фибринолиза и кининогенеза, а также повышать адаптационные возможности организма в преодолении критической нехватки кислорода.

Введение *гепарина* с целью прерывания внутрисосудистого свертывания *противопоказано* ввиду отсутствия четкой диагностики I фазы ДВС-синдрома и перехода ее во II фазу.

8. С целью коррекции гипогликемии при массивной кровопотере в инфузионно-трансфузионную программу включается *10–20% растворы глюкозы* с инсулином, панангином или раствором калия хлорида, что способствует не только восстановлению энергетических ресурсов, но и потенцирует эффект растворов гидроксиэтилкрахмала.

9. Глобулярный объем восстанавливается переливанием эритромаcсы или отмытых эритроцитов сроком хранения не более 3 суток. *Гемотрансфузию* желательно осуществлять только после стабилизации гемодинамики, периферического кровообращения и ликвидации гипокоагуляционной фазы ДВС-синдрома. Она показана лишь при очень больших кровопотерях — более 20% ОЦК, при уровне НЬ ниже 70–80 г/л, Ht менее 25%. Соотношение СЗП и эритромаcсы рекомендуется (3-4):1.

10. Показано введение препаратов, стимулирующих сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза (*диционин, адроксон*), АТФ, антиплазминового препарата — *транексамовой кислоты (трансамчи)* в дозе 500—750 мг на физиологическом растворе. Она подавляет активность плазмина, стабилизирует коагуляционные факторы и фибрин, дает выраженный гемостатический эффект, предотвращает деградацию фибриногена.

11. На фоне восполненной кровопотери восстанавливают функцию почек. Используют *осмодиуретики* — маннитол 0,5—1 г/кг массы, *салуретики* — лазикс 40—80—160 мг. Эффективно введение допамина в дозе, вызывающей дилатацию почечных сосудов и увеличивающей перфузию почек — 2—5 мкг/кг/мин или постоянное введение эуфиллина через дозатор (1—2 мл 2,4% раствора в час). Оптимальная скорость диуреза в раннем восстановительном периоде составляет 2—4 мл/мин.

Во // *стадии постреанимационного периода* мониторируются следующие параметры: АД на уровне 80—90 мм рт.ст., ЦВД от 3 до 10 см вод. ст., ЧСС; Нт не менее 25%, НЬ от 80 до 100 г/л, количество эритроцитов не менее $2,5 \cdot 10^{12}$ /л; время свертывания крови по Ли-Уайту от 6 до 10 мин; диурез не менее 30 мл/час. Кроме того, контролируется уровень электролитов, общего белка, креатинина, мочевины.

В этой стадии, учитывая сохраняющуюся гипопротейнемию, вводится СЗП — 10 мл/кг или белковые препараты (альбумин, протеин), проводится *коррекция электролитного состава* с использованием сбалансированных электролитных растворов (калий-магний аспаргината). С целью парентерального питания вводятся *растворы углеводов и аминокислот*.

Нормализация микроциркуляции и свертывания обеспечивается введением *дезагрегантов* (трентал, аспизол) и гепарина по строгим показаниям и под контролем времени свертывания.

Для коррекции глобулярного объема используется *эритромакса* не более 3 сут. хранения или отмые эритроциты.

Обязательным является профилактика гнойно-септических осложнений, осуществляемая *антибиотиками широкого спектра действия (цефалоспорины)*.

С целью *регуляции метаболических процессов* вводятся препараты АТФ (НЕОТОН до 6 г в сут), рибоксин (30—50 мл в день), актовегин 800 мг в сут. на фоне умеренной дигитализации.

Стимуляция иммунитета осуществляется введением иммуномодуляторов (Т-активин, тималин, цекарис, иммуноглобулин), применением различных методов фотомодификации крови (ультрафиолетовое, лазерное облучение крови). *Надо помнить о гипокорректирующем эффекте последнего!*

С целью профилактики синдрома полиорганной недостаточности и купирования нарушений гемокоагуляции показано проведение *дискретного плазмафереза* у родильниц, перенесших массивную кровопотерю, не более чем через 12 часов после осуществления хирургического гемостаза. При этом эксфузируется не менее 70% ОЦП с адекватным возмещением донорской свежезамороженной плазмой.

III стадия постренимационного периода характеризуется развитием СПОН (подробнее клиническая патофизиология и терапия этого состояния изложена в соответствующей главе).

Снижения летальности родильниц в этой стадии можно добиться лишь при применении современных щадящих методов детоксикации (*плазмаферез, гемофильтрация, гемодиализация, гемодиализ*).

При развитии РДС методом выбора является спонтанная артерио-венозная или принудительная вено-венозная гемофильтрация, а также введение препаратов, снижающих давление в малом круге кровообращения — *перлинганита* в/в 10 мкг/кг.в час.

При острой печеночно-почечной недостаточности применяют комбинацию дискретного плазмафереза и гемофильтрации.

Острая почечная недостаточность, сопровождающаяся гиперкалиемией (1С выше 6 ммоль/л), требует проведения гемодиализа.

Подавление катаболизма осуществляется введением *анаболиков* (ретаболил, неробол), применением раннего парентерального питания. Продолжается антибактериальная терапия (антибиотиками резервного ряда), симптоматическая терапия.

Кроме вышеуказанных показателей в этой стадии необходимо контролировать показатели термометрии, лейкоцитарную формулу, показатели КОС, коагулограммы (количество тромбоцитов, ПТИ, уровень АТ-Ш), удельного веса мочи, уровень электролитов, трансаминаз.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ И ЭКЛАМПСИЯ, HELLP-СИНДРОМ

11.1. Классификация гестозов

Прежде всего, для дальнейшего изложения материала надо определиться терминологически, поскольку это в значительной степени упорядочивает представление материала и придает ясность его восприятию. К примеру, преэклампсию называли родильными судорогами, родильным нефритом, эклампсией и преэкламптической нефропатией. В последнее время появились термины: артериальная гипертензия, обусловленная беременностью, гестоз, преэклампсия. Мы предлагаем читателю определения, приведенные известным в нашей стране и за рубежом анестезиологом-реаниматологом, профессором А. П. Зильбером (1997):

«Преэклампсия — это возникающий при беременности синдром полиорганной недостаточности, в основе которого лежит увеличение проницаемости сосудистой стенки, гемодинамические нарушения и связанные этим расстройства;

эклампсия — это преобладание в клинических проявлениях преэклампсии поражение головного мозга с судорожным синдромом и комой».

В аспекте предлагаемой книги, а также профессиональной тактической направленности данного издания, вышеприведенные определения весьма удачны, хотя многие клиницисты у нас и за рубежом используют определение ВОЗ: «под преэклампсией подразумевают такое состояние, при котором после 20 недель беременности развиваются гипертензия вместе с протеинурией или генерализованными отеками; эклампсия характеризуется появлением одной или более судорог, не имеющих отношения к другим мозговым заболеваниям».

Многие авторы рассматривают преэклампсию и эклампсию как вариант гестоза. В литературе до сих пор нет единой точки зрения на классификацию гестоза, хотя последняя попытка была проведена в России на очередном пленуме акушеров-гинекологов России (Чебоксары, 1996). Для полноты представления данного вопроса приводим некоторые из классификаций.

Так, И. С. Сидорова (1996) *по клинической форме* выделяет:

- чистый гестоз, развивающийся в конце III триместра беременности и имеющий относительно непродолжительное течение;
- сочетанный гестоз, возникающий на фоне артериальной гипертензии, гипотензии, заболеваний почек и другой патологии;
- неклассифицируемый гестоз, при котором трудно установить, является гестоз чистым или сочетанным.

По степени тяжести различают:

- легкий гестоз;
- гестоз средней тяжести (развившийся);
- тяжелый (прогрессирующий гестоз);
- преэклампсия (наличие неврологической симптоматики);
- эклампсия (судорожная и бессудорожная).

Следует обратить внимание на то, что преэклампсия и эклампсия являются вариантами течения гестоза. В нашей стране различают следующие формы гестоза: водянку, нефропатию (легкой, средней тяжести, тяжелой), преэклампсию и эклампсию (Е. А. Чернуха, 1999). Отдельные авторы выделяют гипертонию беременных, как моносимптомную форму гестоза. В современном акушерстве термин «поздний токсикоз беременных» заменяется «гестозом».

Зарубежные авторы понятия нефропатия и преэклампсия объединяют в один термин — преэклампсия, а эклампсия выделяется в отдельную форму.

Комитет по терминологии при Американском обществе акушеров и гинекологов в 1989 году для практического применения разработал следующую классификацию:

А. Гипертензия, обусловленная беременностью:

1. Преэклампсия
2. Эклампсия

Б. Хроническая гипертензия любой этиологии, не связанная с беременностью.

В. Преэклампсия или эклампсия, наложившиеся на хроническую гипертензию.

Г. Транзиторная гипертензия.

Д. Неклассифицируемые гипертензивные расстройства.

В последнее время большинство отечественных авторов (Э. А. Айламазян, 1995; Г. М. Савельева, Л. Г. Сичинава, 1997; и др.) выделяют три степени тяжести гестоза. В монографии В. Н. Куста-

рова и В. А. Линде (2000), посвященной проблеме гестозов, авторы выделяют прегестоз, три степени гестоза и в отдельную форму — преэклампсию, эклампсию и кому.

Для унификации диагностических и лечебных мероприятий мы посчитали целесообразным дать классификацию тяжести гестоза, предложенную В. Н. Кустаровым и В. А. Линде (2000).

Таблица 11.1.1

Классификация тяжести гестоза

Показатель	Степень тяжести гестоза		
	Нефропатия I степени	Нефропатия II степени	Нефропатия III степени
Повышение систолического давления	До 140-155 ммрт. ст. или на 25-30%	До 155-170 мм рт. ст. или на 30-40%	Более 170 ммрт. ст. или более 40%
Повышение диастолического давления	До 90-100 мм рт. ст. или на 20-30%	До 100-110 мм рт. ст. или на	Более ПО ммрт. ст. или более 40%
Состояние глазного дна	Ангиопатия сетчатки		Отек, кровоизлияния, отслойка сетчатки
Суточный диурез, мл	Не изменен	Снижен, но не менее 600	Меньше 600
Клубочковая фильтрация, мл/мин	Не ниже 60	Более 50	50 и менее
Содержание креатинина и мочевины в крови	Нормальное	Несколько повышено	Значительно повышено и (или) нарастает
Тромбоцитопения	Отсутствует	Умеренная	$50 \cdot 10^9$ /л и менее
Активность трансфераз в крови	Нормальная	Несколько повышена	Значительно повышена и (или) нарастает
БФПП* (по 6 показателям), баллы	Не менее 7	Не менее 5	4 и менее
Задержка развития плода	Отсутствует	Умеренная	Выраженная
Отсутствие кровотока или обратный кровоток в артерии пуповины во время диастолы	Нет		Есть

*БФПП - биофизический профиль плода. Характеристика этого интегрального показателя приведена в главе «Гипоксия плода и асфиксия новорожденного».

Разнообразие классификаций гестоза не способствует единым подходам к оценке тяжести и тактики лечения гестозов. Одно остается несомненным, что современная профилактика и лечение тяжелых форм, преэклампсии и эклампсии определяет исход родов как в отношении качества здоровья матери, так и ребенка.

11.2. Клиническая патофизиология гестоза

Ведущим звеном функциональных расстройств сердечно-сосудистой системы является артериальная гипертензия, обусловленная артериоло-спазмом, сочетающаяся со снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) и скоплением жидкости в интерстициальном пространстве. У здоровых беременных отмечается под действием простагландинов и прогестерона увеличение сосудистого русла, увеличение ОЦК в ответ на вазодилатацию через задержку натрия и воды. Возникает феномен гипervолемической гемодилуции, позволяющий увеличить объем ОЦК и внеклеточной жидкости на 30—50%. Задержка жидкости в организме беременной в первую очередь обусловлена внеклеточными механизмами, которые блокируют выделение воды и натрия. Артериолодилатация увеличивает фильтрационную поверхность и способствует выходу жидкой части крови в интерстициальное пространство. Параллельно с компенсаторной веноконстрикцией наблюдается увеличение сердечного выброса, что обеспечивает выравнивание и удержание перфузионного давления в оптимальном режиме. Падение перфузионного давления вызывает активацию симпат-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Компенсаторная задержка натрия и воды вызывает повышение давления в правом предсердии и в ответ на это — рост предсердного натрийуретического пептида.

Среди многочисленных вазоактивных нейромедиаторов, влияющих на тонус артериол, значительное место отводится вазоактивному кишечному пептиду (VIP). Большое скопление его обнаружено в нервных волокнах, а также в тканях половых путей и органов. Физиологическая роль кишечного интестинального полипептида заключается в активации выделения окситоцина гипофизом во время родов с одновременным релаксирующим эффектом на сосуды матки, что обеспечивает адекватный маточно-плацентарный кровоток. Кроме того, VIP увеличивает синтез простагландина, уменьшает агрегацию тромбоцитов, препятствуя развитию артериальной гипертензии. Установлено, что концентрация VIP увеличивается у беременных с преэклампсией в 3 раза, что можно расценивать как приспособительную реакцию.

Следует заметить, что увеличение ОЦК на 30—50% происходит одновременно с увеличением гломерулярной фильтрации на 30—50%. Общепризнанного объяснения этому феномену пока нет, однако этот эффект приписывается многим медиаторам и биологически активным веществам: простагландинам, другим метаболитам арахидоновой кислоты, прогестерону, пролактину, эндотелиальному релаксирующему фактору (ЭРФ). ЭРФ секретируется

эндотелиальными клетками, обеспечивая выраженный релаксирующий эффект на стенку сосуда. При нормальной беременности синтез его увеличивается, однако при преэклампсии этого не наблюдается, что приводит к спазму артериол и нарушению микроциркуляции.

Кроме того, нарушения циркуляции крови наблюдаются в материнских спиральных артериях, т. к. они остаются суженными и с высокой готовностью к спазму. В результате сосуды продолжают реагировать на вазоконстрикторные влияния, развивается ишемия и гипоксия в маточно-плацентарном бассейне, и нарушаются барьерные механизмы защиты плаценты, запуская каскад иммунологических, биохимических и патофизиологических реакций. Возникшая в маточно-плацентарном комплексе гипоксия вызывает поражение эндотелия, высвобождение цитотоксических факторов (эндотелина), активацию агрегационной способности эритроцитов и тромбоцитов.

Повреждение эндотелия является предпосылкой к формированию клинических симптомов (триады): гипертензии, отеков, протеинурии. Нарушение реологических свойств крови приводит к формированию полиорганной недостаточности, характерной для гестоза. Нарушение микроциркуляции параллельно вызывает активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) с накоплением гидроперекисей. Выраженность процессов ПОЛ находится в обратной зависимости от активности противосвертывающих механизмов. Огромное значение придается тромбосану, который запускает ряд повреждающих механизмов.

Указанный симптомокомплекс сопровождается нарушениями в таких ведущих системах как дыхательной, циркуляторной и метаболической. Возникшие ацидоз, гиповолемия, гипогликемия сопровождаются накоплением в организме эндотоксинов, что является следствием ослабления иммунологической защиты и снижения антиэндотоксиновых антител. У женщин с тяжелым течением гестоза концентрация указанных антител уменьшается, а уровень эндотоксинов растет. Кроме того, повреждение биологических мембран и особенно эндотелия активизирует образование аутоантител, связанных с IgG, но самих по себе обладающих сильным повреждающим действием на эндотелий сосудов, а также выработку простаглицина, который предупреждает спазм сосудов, агрегацию тромбоцитов и тромбоз. Простаглицин является функциональным антагонистом тромбосана, сдерживая систему от активации тромбоцитов и вазоконстрикции.

Исследование гемодинамических показателей у женщин с гестозами позволило выделить 3 типа гемодинамики (А. П. Голиков, В. А. Эстрин, 1980):

— гиперкинетический, характеризуется сердечным индексом (СИ) свыше $4,2 \text{ л/мин/м}^2$ и общим периферическим сосудистым сопротивлением (ОПСС) менее $2500 \text{ дин} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{с}^1$;

— эукинетический: СИ = $2,5 - 4,2 \text{ л/мин/м}^2$ и менее и ОПСС в пределах $1500 - 2000 \text{ дин} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{с}^1$;

— для гипокINETического типа характерно: СИ до $2,0 \text{ л/мин/м}^2$ и менее и повышенное ОПСС — до $5000 \text{ дин} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{с}^1$.

Использование только двух показателей позволяет клиницистам реально оценить состояние гемодинамики и его тип. Однако, отсутствие соответствующего оборудования стимулировало исследование, проведенное А. П. Зильбером (1997) и доказавшее возможность использования расчетных методов оценки гемодинамики. В частности, для определения ударного объема (УО) сердца у больных с тяжелыми формами преэклампсии предложена формула:

$$\text{УО} = 113,3 - 0,58 \text{ ПД} - 0,29 \text{ ДД} - 9,4 \text{ Р/В},$$

где ПД — пульсовое давление,

ДД — диастолическое давление,

Р/В — соотношение роста (см) и веса (кг).

Зная величину ударного объема можно по формулам рассчитать показатель минутного объема кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

$$\text{МОК (л/мин)} = \text{УО} \cdot \text{ЧСС},$$

где ЧСС — частота сердечных сокращений в минуту.

Через показатель МОК легко вычислить ОПСС:

$$\text{ОПСС (дин} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{с}^1) = [\text{АД} / \text{МОК}] \cdot 1332 \cdot 60,$$

где АД — среднее артериальное давление в мм рт. ст.;

1332 — коэффициент перевода мм рт. ст. в дины;

60 — коэффициент для перевода минуты в секунды.

Сердечный индекс можно определить из формулы:

$$\text{СИ (л/мин} \cdot \text{м}^2) = \text{МОК} / \text{ППТ},$$

где ППТ — площадь поверхности тела в м^2 .

В настоящих условиях большинство больниц и отделений реанимации оснащены компьютерами, поэтому создать программу для получения гемодинамических показателей не представляет труда. Выделение различных вариантов гемодинамики имеет принципиально важное значение, поскольку позволяет дифференцированно проводить целенаправленную терапию артериальной гипертензии, о которой мы поговорим чуть ниже.

При исследовании *функции внешнего дыхания* у больных с критическими формами гестоза выявляется вентиляционная и парен-

химатозная ОДН. Причиной вентилиационной ДН при эклампсии служат — угнетение центров регуляции дыхания при тяжелом отеке головного мозга, гипоксии, дислокационном синдроме, инсульте, при угнетении дыхания в результате передозировки наркотических и седативных средств. Паренхиматозная ДН развивается на фоне нарушений гомеостаза (метаболических расстройств, синдрома ДВС, изменений гемодинамики и проницаемости).

Длительный спазм сосудов микроциркуляции, замедление кровотока в капилляре, гущение крови, изменение свойств форменных элементов, поражение эндотелия, потеря с белками факторов свертывания и противосвертывания ведет к нарушениям *системы гемостаза* с развитием хронического ДВС-синдрома.

При исследовании нами системы гемостаза у 49 беременных с гестозом, осложнившим беременность, получены следующие данные (В. В. Батайкина, С. П. Лысенков, 2000). Выявлено достоверное *снижение числа тромбоцитов* до $216 \pm 32 \cdot 10^9$ /л при гестозе тяжелой степени и до $191 \pm 34 \cdot 10^9$ /л при преэклампсии и эклампсии по сравнению с группой женщин с физиологической беременностью — $256,5 \pm 32 \cdot 10^9$ /л ($p < 0,05$). Тромбоцитопения при гестозе обусловлена нарушением равновесия между синтезом простациклина и тромбоксана — регуляторов агрегации тромбоцитов и сосудистого тонуса — а также агрегацией и секвестрацией активированных тромбоцитов в условиях хронического ДВС-синдрома. Значительное снижение количества тромбоцитов отмечалось при сочетании гестоза с анемией тяжелой степени ($199 \pm 36 \cdot 10^9$ /л) и при развитии гипотрофии плода ($191 \pm 35 \cdot 10^9$ /л).

Мы исследовали содержание фактора Виллебранда (fW), определявшееся по времени агрегации тромбоцитов с ристомидином. При неосложненной беременности оно находилось в нормальных границах — $15,5 \pm 1,5$ с (нормальные значения — от 14 до 18 с). fW является одним из маркеров повреждения эндотелия и его увеличение должно характеризовать степень эндотелиоза. При гестозе отмечалось *повышение содержания fW* и, соответственно, ускорение агрегации тромбоцитов с ристомидином. При гестозе тяжелой степени время агрегации с ристомидином в венозной крови составляло $13 \pm 0,5$ с, в артерии — 12 ± 1 с, при преэклампсии и эклампсии — $9,5 \pm 0,5$ с и $9,0 \pm 0,5$ с соответственно. Таким образом, по сравнению с контрольной группой, агрегация усиливалась ($p < 0,05$) по мере прогрессирования гестоза, что подтверждалось обратной корреляцией между индексом токсикоза и временем агрегации тромбоцитов с ристомидином в венозной крови: $R_j^{\wedge} = -0,65$, $p < 0,02$. Кроме того, в 100% исследований определялось повышение fW после прохождения через легкие. Это свидетельствует о том, что легкие, имея наиболее разветвленную мик-

роциркуляторную сеть и включаясь в общий патологический процесс повреждения эндотелия, сами становились дополнительным источником tW, способствующим дальнейшей активации тромбоцитарной агрегации при гестозе. Это подтверждалось обратной корреляцией между индексом токсикоза и временем агрегации тромбоцитов с ристомидином в артерии: $R_{xy} = -0,8$, $p < 0,05$.

Агрегация тромбоцитов под влиянием АДФ характеризует агрегационную способность тромбоцитов. При нормальной беременности время агрегации тромбоцитов с АДФ составляло $14,7 \pm 3$ с. При развитии гестоза выявляется как повышение (время агрегации меньше 14 с), так и понижение агрегационной способности тромбоцитов (время агрегации больше 18 с). При эклампсии, как правило, определяется *гиперагрегация тромбоцитов* (укорочение времени агрегации с АДФ до 11–10 с).

Таблица 11. 2. 1

Основные гемостазиологические показатели в обследованных группах ($M \pm \sigma$)

Исследуемые параметры	Группы обследованных		
	I	II	III
Количество тромбоцитов, $\bullet 10^9 / \text{л}$	$249,0 \pm 46,8$ $254,6 \pm 44,3$	$252,6 \pm 31,5$ $256,5 \pm 32,4$	$230,2 \pm 21,4$ $191,5 \pm 34,0^{**}$
Вр. агрегации тромбоцитов с ристомидином, с	$16,2 \pm 1,1$ $15,2 \pm 2,2$	$15,5 \pm 1,5$ $14,5 \pm 2,0$	$9,5 \pm 0,5^{**}$ $9,0 \pm 0,5^{**}$
Время свертывания крови по Ли-Уайту, мин	$7,5 \pm 1,4$ $6,7 \pm 0,9$	$5,5 \pm 0,7^*$ $6,6 \pm 1,3$	$3,6 \pm 1,0^{**}$ $4,9 \pm 0,9^{**}$
Протромбиновый индекс, %	$107,0 \pm 6,6$ $107,1 \pm 7,8$	$100,0 \pm 7,6$ $96,6 \pm 6,3$	$101,3 \pm 10,2$ $100 \pm 6,5$
Количество фибриногена, г/л	$2,7 \pm 0,2$ $2,6 \pm 0,2$	$3,6 \pm 0,5^*$ $3,5 \pm 0,5^*$	$4,3 \pm 0,5$ $4,2 \pm 0,5^{**}$
Спонтанный фибринолиз, %	$20,7 \pm 2,6$ $21,1 \pm 3,4$	$29,4 \pm 3,8^*$ $21 \pm 5,5$ a	$13,9 \pm 6,0^{**}$ $12,9 \pm 5,0^{**}$
Количество РКМФ, мкг/мл	$4,6 \pm 0,8$ $3,5 \pm 1,0$	$16,6 \pm 6,0^*$ $16,5 \pm 4,6^*$	$22,0 \pm 1,2$ $23,3 \pm 3,1$ '
Активность АТ-III, %	$95,4 \pm 9,6$ $91,4 \pm 12,8$	$87,7 \pm 8,3$ $83,0 \pm 7,2$	$68,2 \pm 8,1^{**}$ a $56,4 \pm 13,6^{**}$

I. Женщины вне беременности ($n=16$) II. Здоровые беременные ($n=12$). III. Беременные с преэклампсией ($n=12$). В числителе указано значение показателя в венозной крови, в знаменателе — его значение в артериальной крови.

* — различие достоверно по сравнению с группой I, ($p < 0,05$).

** — различие достоверно по сравнению с группой II, ($p < 0,05$).

a — достоверность артерио-венозной разницы - $p < 0,05$.

При развитии гестоза наблюдался выраженный сдвиг коагуляционного гомеостаза в сторону *гиперкоагуляции*. Время свертывания по Ли-Уайту укорачивалось до $4 + 0,3$ мин. при гестозе легкой и средней степени тяжести и до 2 мин при эклампсии. В то же время при переходе ДВС-синдрома во 2-ю и 3-ю стадии возможен сдвиг в сторону гипокоагуляции — до 8 мин. Значительное снижение ПТИ отмечалось лишь в случаях развернутого ДВС-синдрома (в стадии выраженной гипокоагуляции) — $76,9 \pm 18,7\%$ на фоне повышенного потребления факторов свертывания. У беременных с гестозом наблюдалась гиперфибриногенемия до $4,3 \pm 0,5$ г/л; количество РКМФ повышалось с $16 \pm 4,6$ мкг/мл при неосложненной беременности до $23 \pm 3,1$ мкг/мл при преэклампсии, что указывает на наличие патологически активного тромбина и синдрома ДВС.

При исследовании *фибринолитической системы* нами обнаружено, что у женщин с неосложненной беременностью спонтанный фибринолиз был на 50% выше, чем у женщин вне беременности ($p < 0,05$) и составлял $29,4 + 3,8\%$. Возможно, такая активация фибринолитической системы является компенсаторным механизмом в ситуации, когда стимулируются процессы коагуляции. При развитии гестоза у части больных (20%) происходит активация фибринолиза до $33,7 + 4\%$, но у большинства (80%) определяется значительное угнетение его — до $13,9 + 6\%$ по сравнению с показателями в контрольной группе. Признаком декомпенсированного течения гестоза является снижение показателя спонтанного фибринолиза — до $13 + 6\%$ при гестозе тяжелой степени и преэклампсии и от 3 до 12% при эклампсии.

При исследовании нами *антикоагулянтного потенциала* даже при неосложненной беременности выявлено его снижение: активность АТ-Ш уменьшалась до $87,7 \pm 8,3\%$. При гестозе легкой и средней степени показатели активности АТ-Ш в венозной крови снижались до $81,2 + 8\%$, при преэклампсии — до $68,2 + 8,1\%$ ($p < 0,05$). Еще более значительным был дефицит антикоагулянта в артериальной крови: при преэклампсии и эклампсии уровень АТ-Ш снижался практически на 50%. Артерио-венозная разница АТ-Ш при всех вариантах гестоза была достоверна и направлена в сторону уменьшения активности АТ-Ш «после легких», что свидетельствовало об интенсивном его потреблении в сосудах малого круга кровообращения. Причем, дефицит антикоагулянтной системы достоверно зависел от длительности течения гестоза. Значительное снижение уровня АТ-Ш в крови при гестозе объясняется убылью этого антикоагулянта вместе с другими белками вследствие массивной протеинурии. Кроме того, обнаружен факт потери с мочой плазминогена, что может обуславливать депрессию фибринолитических механизмов при преэклампсии (В. Г. Лычев, 1998).

Таким образом, самым слабым звеном гемостаза в условиях ДВС-синдрома при гестозе оказывается антикоагулянтная система: уже при ранних стадиях заболевания выявляется дефицит АТ-Ш — основного антикоагулянта. Снижение его уровня при гестозе определяется рядом факторов: расходом в процессе постоянного внутрисосудистого свертывания, убылью вследствие массивной протеинурии, транслокацией во внесосудистое пространство на фоне изменения проницаемости капилляров.

Водно-электролитный обмен при гестозе. Осмолярность плазмы определяется количеством растворенных в ней ионов и органических соединений. Сумма ммоль всех ингредиентов составляет осмолярность плазмы, в норме — 285—295 мосм/кг воды. Для проведения инфузионной терапии об осмолярности плазмы можно судить, учитывая лишь компоненты, доля которых настолько значительна, что определяет показатель осмолярности:

$$2 \cdot [\text{Na}^+] + 4 \cdot [\text{Конц. глюкозы}] / 18 + [\text{Конц. азота крови}] / 2,8 = X (\text{мосм/кг воды})$$

В системе СИ эта формула выглядит следующим образом:

$$2 \cdot [\text{Na}^{++}] + [\text{K}^+] + [\text{Конц. глюкозы, ммоль/л}] + [\text{Конц. мочевины, ммоль/л}] = X,$$

$$\text{например: } 2 \cdot 140 + 4 + 5 + 5 = 295 \text{ мосм/л.}$$

Повышение концентрации глюкозы, Na^+ , мочевины способствуют развитию гиперосмолярного синдрома, их снижение (особенно Na^+) — развитию гипосмолярного синдрома.

У больных с гестозом выявляются следующие варианты водно-электролитных нарушений (М. А. Репина, 1988, С. А. Маркин с соавт., 1990):

а) *гиперосмолярный синдром с гипертонической дегидратацией*: исходная средняя осмолярность выше 295 мосм/кг H_2O , повышение Na^+ , мочевины, глюкозы, снижение K^+ ; возрастание концентрации общего белка даже на фоне протеинурии, повышение относительной плотности мочи до 1024—1048, прогрессирование анемии, ДВС-синдрома. У женщин этой группы наиболее часто имелись признаки нейроэндокринно-обменного синдрома, ожирения, выявлялась устойчивая артериальная гипертензия.

б) *гипосмолярный синдром или изоосмолярное состояние с гипотонической дегидратацией*: преобладание в клинике симптомов отека мозга, тахикардия, лихорадка, гипертензия. Снижение Na^+ , повышение мочевины, остаточного азота, креатинина. Глюкоза и K^+ в пределах нормы. Снижение относительной плотности мочи до 1014—1004. Осмолярность = 270—280 мосм/л. Значительно снижен общий белок — до 36—48 г/л, показатели КОД — ниже 17 мм рт. ст. Выявляется прогрессирующая анемия, тромбоцитопения, снижение диуреза до 60—30% от инфузии.

в) *гиперосмоляльный синдром с гипергидратацией* на фоне снижения содержания Na^+ в крови — у больных с ОПН, анурией (наиболее опасная форма). Данная ситуация, как правило, развивается на фоне поздних стадий острой почечной недостаточности, когда повреждение канальцевого эпителия приводит к нарушению механизма реабсорбции и вследствие этого выведение Na^+ повышено (повышение концентрации Na^+ в моче более 20 ммоль/л — один из критериев собственно почечной недостаточности). Соответственно, в плазме содержание Na^+ снижено, в то же время в терминальных стадиях ОПН выявляется резкое повышение азотистых шлаков в плазме за счет протеолиза, а также нарушения фильтрации в почках, что является причиной повышения осмоляльности. Так, у пациентов с данным типом водно-электролитных нарушений диурез составляет 30—0% от инфузии. Быстро развивается клиника отека легких с ОДН, артериальная гипотензия, тахикардия. По лабораторным данным: содержание K^+ в пределах нормы или несколько повышено, Na^+ — в норме или снижено до 138—120 ммоль/л, повышение креатинина до 0,48—0,76 ммоль/л.

Отмечается быстрое нарастание гипопроteinемии, низкое содержание НБ при большом числе эритроцитов (низкий цветной показатель — 0,8—0,85), глюкоза — в норме или повышена, резкое повышение мочевины до 38—130 ммоль/л. Осмоляльность составляет 340—390 мосм/кг воды.

г) «*нормосмоляльный вариант*» определяется только у 10% родильниц (осмоляльность в пределах 280—290 мм рт. ст.), причем у них также имеется снижение КОД до 20—22 мм рт. ст., гипоальбуминемия, диспротеинемия.

Как уже было сказано, нарушения в сосудистой системе *плаценты* являются наиболее ранними проявлениями гестоза. В дальнейшем эндотелиоз сосудов, хронический ДВС-синдром, склероз стромы и инволюционно-дистрофические процессы прогрессируют, макроскопически проявляясь наличием инфарктов геморрагического и ишемического характера. При этом страдают все функции плаценты, приводя к развитию гипоксии, гипотрофии плода, маловодию и способствуя внутриутробному инфицированию.

Важнейшую роль в обеспечении обменных и трофических процессов в системе мать—плацента—плод играют реологические свойства крови. Как показали результаты наших исследований, при нормальной беременности и при начальных стадиях гестоза признаки хронического ДВС-синдрома определяются преимущественно в венозной крови. В артериальной (притекаю-

щей к ворсинкам плаценты) крови, благодаря работе фибринолитических механизмов легких, не наблюдается гиперкоагуляции, гиперагрегации и активации фибринолиза, характерных для этих состояний. Этот факт должен играть важнейшую роль в условиях замедления скорости и изменения характера кровотока в синусоидах ворсин, препятствуя свертыванию крови в этих отделах (В. В. Батайкина, С. П. Лысенков, 2000).

Обследованные нами группы беременных с хронической маточно-плацентарной недостаточностью (МПН) при гестозе, а также случаев развития наиболее тяжелой формы МПН — преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) — выявило, что по сравнению с контрольной группой достоверно отличалась артерио-венозная разница по фибриногену и РКМФ. В случаях развития ПОНРП их количество после прохождения по малому кругу кровообращения увеличилось: количество фибриногена с $4,0 \pm 1,6$ до $4,5 \pm 1,4$ г/л, уровень РКМФ с $18,3 \pm 2$ до $24,0 \pm 4$ мкг/мл, что свидетельствует о нарушении работы легочного «коагулолитического фильтра» в этой ситуации.

Таким образом, при длительном течении гестоза, прогрессировании его до преэклампсии и эклампсии гемостазрегулирующие механизмы легких истощаются, и в артериальной крови определяется гиперагрегация, гиперкоагуляция, гиперфибриногемия, угнетение фибринолитической и антикоагулянтной систем. В условиях гиповолемии при гестозе кровь с такими характеристиками, притекающая к синусоидам плаценты, не может обеспечить адекватно дыхательные, питательные и обменные процессы в плаценте. Накладываясь на исходное повреждение эндотелия в сосудах плаценты, реологические нарушения способствуют развитию МПН в самой тяжелой ее форме — ПОНРП.

С утяжелением гестоза увеличивается частота развития гипотрофии плода, поражения ЦНС, синдрома дыхательных расстройств. По данным J. Pritchard (1975) перинатальная смертность при токсикозе составляет 15,4%.

Наше клиническое обследование новорожденных также показало прямую зависимость тяжести гестоза, степени нарушения гемостазрегулирующей функции легких с частотой развития и выраженностью перинатальной патологии у детей. Так, у детей, рожденных матерями с тяжелыми формами гестоза, дефицит веса выявлялся у 33%, перинатальное поражение ЦНС — у 62%, дыхательные расстройства — у 16% обследованных. Сумма перинатальных потерь и выкидышей в этой группе составила 23%.

11.3. Клиническая картина преэклампсии и эклампсии

В настоящее время эклампсию рассматривают как результат гипоксических нарушений функции корковых и подкорковых структур, возникающих на фоне гестоза и повышенной чувствительности мозговых структур к гипоксии, клиническим проявлением этого процесса является судорожный припадок.

Эклампсию следует рассматривать как угрожающее состояние, требующее экстренных лечебных мероприятий. Знание предвестников эклампсии позволяет вовремя предотвратить развитие эклампсии и начать своевременное лечение.

Клинические проявления преэклампсии достаточно разнообразны и включают следующие жалобы: головную боль, ухудшение зрения в виде пелены, «мушек» перед глазами, болей в правом подреберье и эпигастрии, тошноту, рвоту, головокружение, боли в пояснице, за грудиной, заложенность носа, кожный зуд, сонливость или нарушение сна. Объективными симптомами преэклампсии также являются гиперемия лица, осиплость голоса, сухой кашель, неадекватное поведение, снижение слуха, мириаза, цианоз, тахипноэ, ознобы, гипертермия. Появление группы указанных симптомов позволяет заподозрить развитие эклампсии и требует срочной интенсивной терапии.

Эклампсия чаще всего развивается во время родов — 48—50% (поданным В. Н. Кустарова, В. А. Линде, 2000); во время беременности — в 28—29%, а в послеродовом периоде — в 22—23% случаев.

Самым ярким симптомом эклампсии являются судороги с потерей сознания (кома). Судорожный припадок продолжается 1—2 мин и включает: 1) предсудорожный период — мелкие подергивания мышц лица, веки закрываются, видны только белки глаз (20—30 с); 2) период тонических судорог — тоническое сокращение мышц всего тела, туловище напрягается, дыхание прекращается, цианоз лица (20—30 с); 3) период клонических судорог — бурные судорожные подергивания мышц лица, туловища, конечностей. Продолжительность 20—30 с. Судороги постепенно ослабевают, появляется хриплое дыхание, изо рта выделяется пена; 4) период разрешения припадков характеризуется восстановлением ритмичного и глубокого дыхания, исчезновением синюшности кожных покровов, сужением зрачков. Больная некоторое время находится в коматозном состоянии, сознание возвращается постепенно, о случившемся женщина ничего не помнит. Этот период может длиться несколько часов. Серия чередующихся припадков называется *status eclampticus*. Одним из клинических вариантов эклампсии является бессудорожная форма — экламптическая кома, являющаяся прогностически самой тяжелой.

Прогноз при эклампсии и коматозном состоянии ухудшается, если состояние больной отягощается печеночной, почечной недостаточностью, длительным периодом невосстановленного сознания. Интересно заметить, что прогноз для пациенток с так называемой «сухой эклампсией» менее благоприятен, чем у женщин с выраженными отеками.

Причинами смертельных исходов при критическом течении гестоза могут являться кровоизлияния в мозг, асфиксия, нарушение сердечной деятельности, отек легких. Эклампсия может осложниться аспирационной пневмонией, ОПН, может развиваться психоз, постэкламптическая энцефалопатия различной степени тяжести.

Для оценки степени тяжести гестоза следует использовать оценочную шкалу (табл. 11.3.1):

Таблица 11.3.1

Оценка тяжести гестоза (Г. М. Савельева с соавт., 1999)

Баллы	0	1	2	4
Симптомы	1			
Отеки	Нет	На голенях, патологическая прибавка веса	На голенях, передней брюшной стенке	Генерализованные
Протеинурия (г/л)	Нет	0,033 - 0,132	0,132 - 1,0	1,0 и более
Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)	Ниже 130	130 - 150	150 - 170	170 и выше
Диастолическое давление (мм рт.ст.)	Ниже 85	85 - 90	90 - 110	110 и выше
Срок появления гестоза (в нед.)	Нет	3 - 4 или в родах	3 - 5	24 - 30 и раньше
Гипотрофия плода - отставание роста	Нет		Отставание на 1 - 2 нед.	Отставание на 3 и более недель
Фоновые заболевания	Нет	Проявление заболевания до беременности	Проявление заболевания во время беременности	Проявление заболевания до и во время беременности

До 7 баллов — легкая степень тяжести;
8 — 11 баллов — средняя;
12 и более — тяжелая

Для диагностики гестоза, преэклампсии и их осложнения, прогнозирования эффективности терапии, наряду с оценкой состояния глазного дна, биохимических показателей, параметров гемостаза, концентрационных показателей крови, центрального венозного давления, проводится УЗИ жизненно важных органов матери и плода, доплерометрия материнской и плодовой гемодинамики.

Объективными критериями тяжелого гестоза и преэклампсии являются: систолическое артериальное давление 160 мм рт. ст. и выше; диастолическое артериальное давление 110 мм рт. ст. и выше; протеинурия до 5 г в сутки и выше; олигурия (объем мочи в сутки менее 400 мл); тромбоцитопения ($100 \cdot 10^9$ /л), гипокоагуляция; повышение печеночных ферментов, гипербилирубинемия. Наличие хотя бы одного из этих признаков свидетельствует о тяжелом состоянии беременной и нередко предшествует эклампсии (Методические указания №99/80 МЗ РФ, 1999).

Интервал значений клинических показателей, биохимических и гемостазиологических параметров при нормально протекающей беременности и при гестозе легкой и средней степени по данным В. Н. Серова, С. А. Маркина (1987), И. Б. Манухина с соавт. (1990) и нашим данным СВ. В. Батайкина, 2000) приведен в табл. 11.3.2:

t

Таблица 11.3.2

Клинические показатели и параметры гомеостаза при нормальной и осложненной гестозом беременности

Показатель	Показатели при неосложненной беременности	Показатели при гестозе легкой и средней степени
Частота сердечных сокращений	80-85 в 1 мин	90-100 в 1 мин
Среднее артериальное давление*	95 мм рт. ст.	112+15 ммрт. ст.
Центральное венозное давление	50-120 мм вод. ст.	35-50 мм вод. ст.
Объем циркулирующей крови	82,2 мл/кг	75 мл/кг (не ниже)
Гематокрит*	34-36 л/л	30-34 л/л
Гемоглобин*	116+8 г/л	113+12 г/л
Лимфоциты	20-28%	19% (не ниже)
Общий белок	62-64 г/л	60-62 г/л
Тромбоциты*	265+32* 109/л	230±37*109/л
Протромбиновый индекс*	100+7,6%	105,8+9,4%
Фибриноген*	3,9+0,5 г/л	4,3+0,7 г/л
Спонтанный фибринолиз*	29+2,8%	23+8% (не ниже)
Антитромбин-III*	87+8%	81+7% (не ниже)
Креатинин*	0,047±0,01ммоль/л	0,06+0,01 ммоль/л
Мочевина плазмы*	3,5+1 ммоль/л	4,8+1 ммоль/л
Натрий плазмы	134-137 ммоль/л	140-145 ммоль/л
Осмоляльность плазмы	279-283 мосм/кг	290-310 мосм/кг
Кортизол плазмы крови	160-840 ммоль/л	840-1000 ммоль/л
Белок в моче	0	0,5+0,1
Суточное количество мочи	1050-1800 мл/сут	800-1000 мл/сут.

(* - данные авторов)

Выход значений параметров гомеостаза за указанные пределы свидетельствует о декомпенсированном характере течения патологии, и такие изменения должны учитываться при оценке тяжести заболевания, эффективности проводимой терапии и обосновании возможности или невозможности дальнейшего пролонгирования беременности.

11.4. Лечение гестоза

При лечении тяжелых гестозов целесообразно придерживаться алгоритмов, максимально отвечающих современным представлениям о патогенезе заболевания. В данном случае мы приводим алгоритм (В. И. Кулаков с соавт., 2000), который заключается в следующем:

- 1) воздействие на ЦНС препаратами седативного и наркотического действия;
- 2) купирование генерализованного спазма мелких сосудов и снижение артериального давления;
- 3) борьба с гиповолемией;
- 4) улучшение кровотока во всех органах, в первую очередь в почках, стимулирование мочеотделения;
- 5) лечение интерстициального отека тканей;
- 6) нормализация дезинтоксикационной и белковообразовательной функции печени;
- 7) обеспечение коррекции обменных процессов;
- 8) улучшение маточно-плацентарного кровообращения.

Эффективность интенсивной терапии в условиях стационара определяет исход родов, состояние матери и ребенка, а также определяет качество жизни матери в определенном послеродовом периоде. Так, по данным З. В. Васильева с соавт. (2000) даже через 5—20 лет определялись нарушения функции почек у женщин, перенесших преэклампсию и эклампсию.

Наши рекомендации по интенсивной терапии тяжелых форм гестоза основываются на данных, изложенных в последних опубликованных руководствах (А. П. Зильбер, Е. М. Шифман, 1997; Е. А. Чернуха, 1999; В. И. Кулаков с соавт., 2000; В. Н. Кустаров, В. А. Линде, 2000).

Больные с тяжелой формой гестоза, преэклампсией и эклампсией должны госпитализироваться в отделения реанимации и вестись совместно реаниматологом и акушером-гинекологом

С учетом клинической патофизиологии преэклампсии и эклампсии, на первом месте стоят мероприятия по созданию лечебно-охранительного режима. Для этого назначают снотворные и психотропные препараты: триоксазин по 0,3 г 3 раза в день, рела-

ниум по 0,01 г 3 раза в день, нозепам по 0,1 мг 3 раза в день, радедорм по 0,01 г на ночь.

При развитии эклампсии в экстренном порядке до организации лечения целесообразно дать кратковременный закисно-кислородный (1:1) наркоз или закисно-кислородный (1:1) наркоз с добавлением фторотана 0,5—1,0 об%. Ингаляционный наркоз можно спотенцировать внутривенным введением седуксена (2,0 мл 0,5% раствора), дроперидола (1—2 мл 0,25% раствора), промедола (1,0 мл 2% раствора). Для купирования судорожного приступа вводят внутривенно в течение 15—20 мин 6 г сульфата магния. Если судорожный синдром не купирован, то вводят еще 2—4 г магнезии в течение 5 мин. При повторных судорожных припадках вводят 250 мг барбитуратов в течение 3 мин. Отсутствие эффекта является показанием к введению миорелаксантов и проведению ИВЛ.

Антигипертензивная терапия занимает одно из ведущих мест в комплексе интенсивной терапии. Однако прежде чем приступить к указанной терапии, врач должен определиться в главном: имеет ли он дело с хронически протекающей артериальной гипертензией и беременностью, либо с беременностью, осложненной артериальной гипертензией. Дело в том, что подходы к лечению этих двух ситуаций *принципиально отличаются*. Если в первом случае гипертензия сопровождается одновременным подъемом артериального давления и увеличением ОЦК, то во втором случае (беременность, сопровождающаяся подъемом артериального давления), несмотря на подъем артериального давления, больная нуждается в восполнении ОЦК.

Отдельно следует остановиться на использовании сульфата магния в лечении тяжелых гестозов и эклампсии. После длительного периода отрицания и одобрения этого метода, начиная с момента его предложения русским профессором В. В. Строгановым в 1916—1934 гг, **магнезиальная терапия** считается одним из обязательных компонентов гипотензивной терапии в клиниках России, США и Европы. Применение магнезии обосновано тем, что если нормальное содержание Mg^{2+} в плазме составляет 0,75 — 1 ммоль/л, то у беременных с тяжелым гестозом и преэклампсией оно снижается до 0,6 — 0,4 ммоль/л (Г. М. Савельева, 1977). При применении салуретиков экскреция ионов Mg^{2+} еще больше увеличивается. Введение 4i Mg повышает его содержание в плазме на 150%.

Фармакологический эффект сульфата магния заключается в следующем: блокируя N-метил-D-аспартат-глутаматные рецепторы, сульфат магния подавляет очаги патологической активности в ЦНС. По противосудорожному эффекту препарат превосходит диазепам и фенитоин. Сульфат магния улучшает маточно-плацентарный кровоток, повышая концентрацию простаглицина за счет

увеличения его продукции эндотелиальными клетками. Следующим очень важным свойством сульфата магния является его способность снимать артериолоспазм и этим самым улучшать микроциркуляцию. В настоящее время установлено, что препарат снижает уровень ренина в плазме и активность ангиотензин-превращающего фермента, вызывает бронходилатацию. Таким образом, сульфат магния обладает гипотензивным, седативным, спазмолитическим, противосудорожным, диуретическим свойствами, снижает внутричерепное давление.

Рекомендуются следующие дозы магнeзии при тяжелых формах гестоза в зависимости от исходного САД:

— при САД от 100 до 110 мм рт. ст. вводится $MgSO_4$ — 1 г/час, или 20 мл 25% раствора (5 г) Mg в 400 мл реополиглюкина;

— при САД от 111 до 120 мм рт. ст. вводится $MgSO_4$ — 1,8 г/час, или 30 мл 25% раствора (7,5 г) Mg на 400 мл реополиглюкина;

— при САД от 121 до 130 мм рт. ст. $MgSO_4$ — 2,5 г/час, или 40 мл 25% раствора (10 г) на 400 мл реополиглюкина;

— при САД более 130 мм рт. ст. вводят 3,2 г/час $MgSO_4$ или 50 мл 25% раствора (12,5 г) в 400 мл реополиглюкина.

Скорость введения гемодилютанта — 100 мл/час. При этом необходимо контролировать частоту дыхания — она должна быть не реже 15 в мин, диурез — не меньше 30 мл/час, наличие коленного рефлекса. При явлениях передозировки магния вводят кальция глюконат 10% — 15–20 мл в/в.

После введения нагрузочной дозы сульфата магния продолжают введение в/м по схеме Бровкина или по следующей схеме: по 10 — 20 мл 25% раствора $MgSO_4$ через 4 часа в первые сутки, через 6 часов на вторые и через 8 часов — на 3-й сутки. Можно продолжить введение Mg в/в через дозатор — 1–2 г/час (4–8 мл 25% раствора в час).

Однако нужно помнить, что сульфат магния может угнетать сократительную деятельность миомеритрия. Ионы Mg^{2+} легко проникают через плаценту, и большие дозы его могут стать причиной гипотонии мышц и угнетения дыхания у новорожденных.

Для патогенетически обоснованного лечения гипертензии стандартный подход все больше уходит в историю, и требуется *дифференцированное лечение в зависимости от типа гемодинамики*. Варианты гемодинамики (гиперкинетический, эукинетический и гипокинетический) рассмотрены нами выше.

При гиперкинетическом типе гемодинамики А. П. Зильбер и Е. М. Шифман (1997) рекомендуют назначение анаприлина (пропранолола, обзидана) из расчета 2 мг/кг в сутки. Хороший эффект достигается отрицательным хроно- и инотропным действием. Однако снижение сердечного выброса и проводимости сопровожда-

ется повышением тонуса артериол. Дополнительное назначение нифедипина позволяет уменьшить тонус артериол и этим самым усилить гипотензивный эффект. Кроме того, уменьшая потребность миокарда в кислороде, нифедипин не нарушает маточно-плацентарного кровообращения, напротив — через уменьшение синтеза тромбоксана препарат уменьшает агрегацию тромбоцитов. Сочетанное применение этих двух препаратов позволяет через несколько суток после применения плавно перевести гиперкинетический тип кровообращения в эукинетический, что способствует нормальному течению беременности. В зарубежной литературе (Fenakel K., Fenakel G., Appelman e.a., 1991) встречаются указания на использование больших доз (до 120 мг в сутки) нифедипина без отрицательных побочных эффектов на организм матери и плода.

Эукинетический тип гемодинамики (у 36,5% больных) сопровождается более высоким подъемом артериального давления и повышением ОПСС на фоне нормального сердечного выброса. При таком сочетании гемодинамических параметров оправдано назначение допегита (метилдопа) до 2 г в сутки одновременно с нифедипином.

Выбор допегита был обусловлен, во-первых, тем, что он не влияет на почечный и маточный кровоток. Во-вторых, являясь стимулятором центральных ос-адренорецепторов, допегит эффективно снижает периферическое сопротивление сосудов, не изменяя сердечного выброса. Эффект от такого сочетанного применения наступает, в среднем, к седьмым суткам. По данным Cheek, Samuels (1996) применение допегита снижает материнскую и перинатальную смертность.

Параллельно с применением указанных препаратов назначаются волюмокорректоры, в частности, среднемолекулярные декстраны и кристаллоиды. На фоне инфузионной терапии эффективно проведение *управляемой нормотонии*. Она проводится ганглиоблокаторами (бензогексоний, пентамин) и периферическими вазодилаторами (нитропруссид натрия, перлинганит, изокет). Пентамин (50 мг) или бензогексоний (25 мг) разводят в 20 мл физиологического раствора и вводят внутривенно медленно в течение 2-х минут. С этой же целью может использоваться клофелин (1 мл 0,01% раствора, разведенного в 20 мл изотонического раствора, вводится внутривенно медленно в течение 5 минут). Нормотония считается достаточной, если систолическое АД снизится до уровня исходного диастолического АД. К повторным дозам ганглиоблокаторов обычно развивается резистентность рецепторов — тахифилаксия.

В этом случае показано применение периферических вазодилаторов: 100 или 50 мг нитропруссид натрия разводятся в 500

или 250 мл физиологического раствора (200 мкг/мл) и вводятся капельно в дозе 1—3 мкг/кг · мин (максимальная доза — 8 мкг/кг·мин). Нитропруссид натрия вызывает дилатацию артериол и венул, что резко снижает периферическое сопротивление. Положительным свойством препарата является его высокая управляемость, однако он одновременно несет в себе и токсический эффект в виде соединения цианидов. Чтобы уменьшить токсический эффект на мать и плод, рекомендуется вводить одновременно гидроксикобаламин, который в соединении с цианидами превращается в цианкобаламин (витамин В₁₂). Необходимо помнить, что к нитропруссиду натрия прибегают лишь в случае неэффективности других способов снизить артериальное давление.

Большие дискуссии ведутся в литературе по поводу обоснованности использования *нитроглицерина*. Сторонников использования этого препарата привлекает хорошая управляемость гипотензивным эффектом. Однако, зная клиническую фармакологию этого препарата и, в частности, способность его воздействовать только на тонус венулярного русла и увеличивать его объем, не затрагивая артериолы, вызывает резкое сомнение в обоснованности использования нитроглицерина. Более того, увеличение объема сосудистого русла, усугубляя относительную гиповолемию, усиливает артериолоспазм (!) и может усугубить течение преэклампсии или эклампсии, либо вызвать судороги у нормотензивной больной.

Из этих же соображений следует осторожно относиться к существующей до сих пор рекомендации (В. Н. Кустаров, В. А. Линде, 2000) о применении кровопускания у больных с тяжелыми гестозами в объеме 400—500 мл.

Оптимальным уровнем снижения артериального давления является 15—20% от исходного. При этом уровне существует минимальная вероятность развития асфиксии новорожденного.

Судорожную готовность можно уменьшить, назначая *фенобарбитал* внутривенно или внутримышечно (0,25—0,5 г), либо амидназин (1 мл 2,5% раствора, разведенного в 20 мл 5% раствора глюкозы, вводится медленно внутривенно). Хорошо зарекомендовал себя *седуксен* (диазепам) по 2,0 мл 0,5% раствора внутривенно. Учитывая анальгетический и наркотический эффект *промедола*, последний назначают по 1—2 мл 2% раствора через 3—4 часа, однако, не более 4 инъекций в сутки. Следует помнить, что в случае родоразрешения у новорожденного может иметь место угнетение дыхания.

В качестве альтернативного можно рекомендовать метод управляемой гипотонии с помощью *аденозинтрифосфата натрия* (АТФ), разработанный и апробированный в практике А. П. Зиль-

бером и его коллегами (А. П. Зильбер, Е. М. Шифман, 1997). АТФ назначается после определения типа гемодинамических нарушений и до назначения антигипертензионных препаратов. Препарат вводится капельно, либо с помощью инфузионного насоса со скоростью 5 мг/кг/час. Уже через 20–30 мин после начала введения систолическое АД снижается на $40,0 \pm 3,5$ мм рт. ст., диастолическое АД на $24,3 \pm 2,9$ мм рт. ст. При этом не ухудшается маточно-плацентарный кровоток и не обнаруживается отрицательное влияние на кислотно-основное состояние. Существует мнение, что гипотензивный эффект от больших доз АТФ связан с усиленным синтезом NO в эндотелии сосудов. Кроме того, аденозин является эффективным коронаролитиком за счет усиленного образования циклического АМФ. Указанный способ можно уверенно рекомендовать в практику, поскольку он несет в себе минимальное количество побочных эффектов.

Актуальным остается сочетание гипотензивных препаратов со спазмолитиками (но-шпа, папаверин, дибазол, эуфиллин, галидор).

Лечение *гипокинетического типа* нарушений гемодинамики. Это самый неблагоприятный вариант нарушений гемодинамики (21,1% от общего числа больных с нарушениями гемодинамики на фоне беременности). Артериальная гипертензия сочетается с низким сердечным индексом (до $2,0$ л/мин/м²) и высоким ОПСС (на 85% выше, чем у беременных с гиперкинетическим вариантом гемодинамики). Характерным клиническим синдромом у этих больных является тахикардия, которую нужно расценить, как компенсаторную и не требующую коррекции. В первую очередь необходимо увеличить сердечный выброс, что приведет к уменьшению тахикардии. С этих позиций универсальным фармакологическим средством следует признать *клофелин*. Последний увеличивает сердечный выброс и умеренно снижает периферическое сопротивление. Клофелин не связывается с белками плазмы, что очень важно при диспротеинемии беременных. Положительным его свойством также является способность блокировать выброс АКТГ, кортизола и норадреналина. Кроме того, он снижает тонус матки, что используется акушерами для предупреждения преждевременных родов. Однако применение клофелина требует строгого соблюдения доз и правил введения препарата ($0,00375$ мг/кг/сут). Увеличение дозировок сопровождается стимулированием α -адренорецепторов, что приводит к повышению артериального давления. Такой подъем возможен и после первого введения клофелина. Анестезиологи должны помнить о потенцирующем действии клофелина по отношению к анестетикам, дозы которых в этом случае должны уменьшаться.

Интенсивная терапия у женщин с гипокинетическим вариантом гемодинамики является этапом подготовки к досрочному родоразрешению.

Для того, чтобы не усугубить имеющиеся нарушения перфузии на фоне гиповолемии и спазма сосудов, при низких цифрах ЦВД (менее 3 см вод. ст.) гипотензивной терапии должна предшествовать инфузионно-трансфузионная терапия.

Коррекция сниженного объема плазмы. Составляя инфузионную программу для больных с гестозом, необходимо обоснованно подходить к выбору объема инфузии и подбору инфузионных сред.

К изотоническим средам относятся 5% глюкоза (280 мосм/кг), солевые растворы — лактосол, раствор Рингера, изотонический раствор NaCl, хлосоль, трисоль (280—300 мосм/кг воды), 0,3 М раствор трис-буфера, плазма (290 мосм/кг). Гипертонические среды или объемные растворы: 10% и более растворы глюкозы, 5—10—20% альбумин, кровь, синтетические коллоиды — реополиглюкин. Они обеспечивают мобилизацию внесосудистой жидкости, улучшают реологические свойства крови.

Применение различных инфузионных сред, сочетание их с диуретиками при различных клинических ситуациях и разной функциональной способности почек будет способствовать индивидуальному ответу организма на лечение. Выше мы рассматривали варианты водно-электролитных нарушений у беременных с тяжелыми формами гестоза.

В зависимости от параметров коллоидно-осмотического состояния и величины осмоляльности предлагается схема управляемой гемодилюции при тяжелых формах гестоза (В. Н. Серов, А. Н. Стрижаков, С. А. Маркин, 1989).

У беременных с исходным *нормоосмотическим состоянием* (осмоляльность $283 \pm 2,4$ мосм/л) скорость инфузии гемодилютанта колеблется от 100 до 200 мл/ч и зависит в основном от величины САД. Объем растворов для гемодилюции можно ограничить 400 мл реополиглюкина в сутки. Возможно применение кристаллоидных растворов (раствор Рингера, глюкозо-новокаиновая смесь).

При *гипоосмоляльном состоянии* (осмоляльность $273 + 1,7$ мосм/л) применяется комбинация коллоидных растворов — реополиглюкин, альбумин — для коррекции сниженного коллоидно-осмотического давления плазмы. Скорость инфузии составляет 150 мл/ч при индивидуально подобранной дозе $MgSO_4$. Объем инфузии из-за исходно нарушенной функции почек следует ограничить 600 мл/сут. Целесообразно назначение лазикса в конце инфузии.

У беременных с *гиперосмоляльным состоянием* (осмоляльность $295 + 2,3$ мосм/л) объем гемодилютанта следует увеличить до 800—1200 мл/сут. Применяется комбинация реополиглюкина с крис-

таллоидными растворами в соотношении 1:1 или 2:1. Оптимальная скорость инфузии — 200 мл/час.

При отсутствии возможности контроля за показателями коллоидно-осмотического состояния плазмы крови у беременной, выбирается средняя скорость инфузии, не превышающая 150 мл/час и объем реополиглокина, равный 400—800 мл.

На фоне исходно низкого КОД плазмы целесообразно, в первую очередь, введение гипертонического коллоидного раствора — реополиглокина, что позволит добиться улучшения реологии и микроциркуляции, а затем кристаллоидного.

Объем вводимых растворов должен быть таким, чтобы не ухудшить еще больше функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, не усугублять отек паренхиматозных и других органов, т. е. достигать не более 1200–1600 мл, в отдельных случаях кс более 2000 мл при условии адекватного диуреза. Для контроля за общим объемом инфузии и профилактики недостаточности миокарда, отека легких целесообразно измерять ЦВД (его необходимо поддерживать в пределах 5–8 см вод. ст.).

Необходимость в дополнительной инфузии может возникнуть в ситуации, когда после введения расчетного объема гемодилуванта сохраняется гиповолемия (ЦВД менее 3 см вод. ст) или при эклампсии и в послеоперационном периоде, когда невозможно энтеральное введение жидкости, а потери ее возрастают (перспирация при ИВЛ, кровопотеря). В этих случаях предпочтительнее вводить концентрированные (10–20%) растворы глюкозы с инсулином и калием. Это способствует дополнительному выведению жидкости из интерстициального пространства, окажет диуретический эффект и, кроме того, нормализует энергетический и электролитный баланс. Перспирационные потери восполняются кристаллоидами.

С. А. Маркин с соавт. (1990) предлагает следующую схему **инфузионной терапии в послеоперационном периоде**. Родильницам, перенесшим гестоз легкой и средней степени, рекомендуются для возмещения дефицита внеклеточной жидкости - солевые растворы в объеме 10–15 мл/кг массы тела в сутки, для возмещения потерь внутриклеточной жидкости — 10–20% растворы глюкозы с инсулином, калием и витамином С в количестве 7–10 мл/кг. В общем объеме инфузионной терапии после операции (1,5–2 л) соотношение между коллоидными и кристаллоидными растворами составляет примерно 2:1. Даже при неосложненном течении содержание коллоидов не должно быть меньше 30%. Общий объем инфузии за 1-е сутки, с учетом интраоперационной гемодилуции, составляет 3,0–3,5 л. На 2-е сутки неосложненного послеоперационного периода инфузионная терапия продолжается в объеме 1,2–1,5 л с учетом возможности неограниченного приема жидкости перорально

(щелочное питье). При неосложненном течении на 3—4-е сутки послеоперационного периода объем инфузии может быть уменьшен, только для целей коррекции и составлять не более 0,8 л.

Однако у женщин с тяжелой формой гестоза данная стандартная программа послеоперационной инфузионной терапии может быть использована только в случае «нормоосмоляльного» варианта течения гестоза (примерно у 10% родильниц).

У родильниц с гиперосмоляльным типом, сочетающимся с гипоонкотическим состоянием, необходимо увеличить общий объем до 3,5 л, сохранив соотношение между коллоидными и кристаллоидными растворами 2:1.

При, гипоосмоляльном и гипоонкотическом состоянии автор рекомендует в отличие от методики гиперволемической управляемой гемодилюции применять более осторожную тактику — проведение индивидуально подобранной управляемой гиповолеми, ведущим компонентом которой является плановая коррекция гипонатриемии и гипоальбуминемии. Объем кристаллоидных растворов резко ограничивается и составляет от 5 до 10 мл/кг массы тела. Коллоидно-онкотическое давление плазмы поддерживается введением альбумина, свежезамороженной плазмы, протеина в пределах 15 мм рт. ст., концентрация общего белка — не ниже 50 г/л, альбумина — не ниже 30 г/л.

Кровопотеря, которая при кесаревом сечении на фоне гестоза может составлять от 600 до 1500 и более мл, должна восполняться в объеме, необходимом для коррекции показателей красной крови.

Обязательным и необходимым компонентом терапии тяжелых форм гестоза мы считаем свежезамороженную плазму (СЗП), как наиболее доступного источника антитромбина-Ш и других факторов свертывающей и противосвертывающей системы. Целесообразно комбинировать введение СЗП с гепаринотерапией, т. к. гепарин, соединяясь с АТ-Ш, превращает его в антикоагулянт немедленного действия и ускоряет инактивирующее действие последнего в отношении тромбина и других прокоагулянтов в 1000 раз. Т. о. лечебный эффект гепарино-плазменной терапии связан преимущественно с обрывом процесса внутрисосудистого свертывания крови (В. Г. Лычев, 1998). Для этих целей достаточно введения сравнительно небольших объемов СЗП (200-300 мл) с гепарином (2,5 — 5 тыс. ЕД — в зависимости от показателей времени свертывания). Необходимость в больших объемах трансфузии СЗП (10—15 мл/кг и более) возникает в стадии гипокоагуляции ДВС-синдрома, когда СЗП вводится для возмещения дефицита факторов свертывания.

В качестве одного из эффективных препаратов, предложенных в практику интенсивной терапии, следует рассматривать гидро-

оксиэтиловый крахмал (6 и 10%), молекулы которого практически не проникают в интерстициальное пространство, создавая, таким образом, длительный волемический эффект.

Отмечается не только нецелесообразность, но и опасность включения в программу инфузионной терапии у больных с гестозом растворов для парентерального питания типа аминона, аминокептида, инфузона. Они не являются инфузионными средами и, следовательно, не отвечают требованиям, предъявляемым к растворам при лечении гестоза, способны вызвать аллергические осложнения. Кроме того, перегрузка аминокислотами дополнительно осложнит азотистый обмен и выведение азотистых шлаков (М. А. Репина, 1988). Введение гидрокарбоната Na также не оправдано, т. к. у больных уже в 1-е сутки послеродового периода развивается метаболический алкалоз.

Необходимость в проведении дегидратации возникает при гипосмоляльном состоянии и гипотонической гипергидратации — у больных с ОПН, клиникой отека мозга, отека легких. Салуретики (лазикс) вводятся при восстановлении ЦВД до 5—6 см вод. ст., значениях общего белка в крови не менее 60 г/л, при диурезе менее 30 мл/час. Рекомендуется введение 10—20 мг лазикса после каждого литра перелитой жидкости. При олигурии хорошее действие оказывает введение малых доз дофамина. При отсутствии эффекта от введения лазикса в максимальной дозе (500 мг/сут, дробно) с целью дегидратации используется изолированная ультрафильтрация. При развитии ОПН показан перевод в нефрологическое отделение для проведения гемодиализа.

Использование осмотических диуретиков при эклампсии, которая чаще всего развивается на фоне гиперосмоляльного синдрома, крайне опасно. Осмоляльность выше 310 мосм/л — противопоказание к их назначению. При наличии прямых показаний к их приему, их назначают малыми дозами — по 50—100 мл 15% раствора маннита, дробно.

Помимо этого лечения выполняются и остальные пункты намеченного алгоритма. В частности, для *нормализации реологических и коагуляционных свойств крови* применяют один из *дезагрегантов*: трентал (0,1 г на 250—500 мл изотонического раствора), курантил, ксантинола никотинат, аспирин и антикоагулянт — гепарин, фраксипарин и др. Учитывая нарушение баланса простациклина и тромбоксана, целесообразно назначение препаратов, уменьшающих синтез тромбоксана, что достигается введением ацетилсалициловой кислоты, индометацина, фенилбутозона. Особенно перспективным в этом плане оказалась ацетилсалициловая кислота в малых дозах (60—80 мг в сутки). В сочетании со стимулятором синтеза простациклина — дипиридамолом — они дают выраженный клинический эффект.

Инфузия естественных и искусственных простагландинов (мощных вазодилататоров и ингибиторов агрегации тромбоцитов) требует хорошей проверки, хотя в настоящее время имеется целый ряд статей, подтверждающих положительное влияние этих препаратов на мать, но не на плод. Потенциальные возможности этого метода на сегодня не раскрыты.

Антикоагулянты назначаются при снижении эндогенного гепарина до 0,07—0,04 ед./мл и ниже, антитромбина-Ш до 85—60% и ниже, хронометрической и структурной гиперкоагуляции по данным эластограммы, повышении агрегации тромбоцитов до 60% и выше. Гепарин применяют при возможности динамического лабораторного контроля за коагуляционными свойствами крови в дозе 350 ЕД/кг или в составе реополиглюкин-гепариновой смеси (реополиглюкин 5—6 мл/кг + гепарин 350 ЕД/кг). Гепарин должен быть отменен в уменьшающейся дозировке за 3—4 дня до родов. Его не следует применять при тромбоцитопении и выраженной гипертензии (АД 160/100 мм рт. ст. и выше), учитывая угрозу кровоизлияния при этих состояниях.

С целью *стабилизации клеточных мембран и клеточного метаболизма* назначаются *антиоксиданты* (витамин Е), *мембранстабилизаторы* (липостабил, липофундин по 100 мл 2—3 раза в неделю, эссенциале по 5—10 мл в сутки внутривенно), панангин по 5—10 мл в 20—30 мл физиологического раствора, солкосерил по 2 мл, кокарбоксилаза по 100 мг, комплекс витаминов группы В и С, сигетин по 2,0 внутривенно. Дополнительно для нормализации маточно-плацентарного кровотока может использоваться *актовегин* 160—200 мг в виде капельной инфузии с 5% глюкозой. Для лечения гипертензионного синдрома предлагается сочетание актовегина (160 мг) с 1 мл 0,01% клофелина или с 2,5 мг верапамила или с 2 мл инстенона в одном растворе капельно.

В комплекс лечения тяжелых форм гестоза целесообразно включать экстракорпоральные методы детоксикации и дегидратации: ***плазмаферез и ультрафильтрацию.***

Показанием к *плазмаферезу* являются: 1) гестоз тяжелой степени тяжести при сроках гестации до 34 нед. и отсутствии эффекта от инфузионно-трансфузионной терапии с целью пролонгирования беременности; 2) осложненные формы гестоза (HELLP-синдром и ОЖГБ) — для купирования гемолиза, ДВС-синдрома, гипербилирубинемии.

Показания к *ультрафильтрации*:

- 1) постэкламптическая кома;
- 2) отек мозга;
- 3) некупирующийся отек легких;
- 4) анасарка.

В настоящее время для лечения отечного синдрома и нарушений гемодинамики используется метод *водно-иммерсионной компрессии* (ВИК). Несмотря на кажущуюся техническую трудность выполнения метода, его физиологические эффекты во много раз превосходят эффекты от интенсивной фармакологической коррекции. Пропагандистом этого метода у нас в стране является А. П. Зильбер со своим коллективом. Он имеет опыт и результаты лечения с помощью ВИК 724 беременных с преэклампсией. У этих больных были исключены другие методы лечения. Какие эффекты возникают при погружении в воду? Погружение в воду вызывает увеличение притока крови в правое предсердие, повышение давления в правом предсердии и в легочной артерии. Эту реакцию связывают с тем, что в воде возникает эффект невесомости, matka как бы всплывает и ликвидируется аорто-кавальная компрессия. Кроме того, давление, создаваемое водой, выдавливает из вен и венул дополнительный объем крови. Из интерстициального пространства также начинает активно поступать жидкость вместе с белками в сосудистое русло.

Увеличение давления в предсердиях вызывает повышенный выброс ими натрийуретического фактора, следствием чего является повышенный диурез. Кроме того, улучшение органного кровотока в печени усиливает метаболизм альдостерона, что также поддерживает натрийурез.

Это те механизмы, которые лежат на поверхности, а более интимные эффекты ВИК еще предстоит изучить. В конечном итоге ВИК приводит к снижению артериального давления, улучшению функции почек, нормализации ОПСС, восстановлению коллоидно-осмотического давления плазмы крови, нормализации ОЦК. Методика ВИК оказалась эффективной у 83,4% больных (А. П. Зильбер, Е. М. Шифман, 1997). Методика проведения ВИК заключается в следующем. Больному опорожняют мочевой пузырь, дают выпить 200 мл воды и погружают в ванну, заполненную водопроводной водой с температурой 34–35°C. Необходимо строго соблюдать уровень погружения — до VI шейного позвонка, в положении лежа на спине. Сеанс продолжается 1,5–1 часа и проводится ежедневно в течение 5–7 дней в первой половине дня. В течение 5–7 дней удается получить выраженный клинический эффект.

При гестозе тяжелой степени, преэклампсии и эклампсии у реаниматолога имеется от нескольких часов до 2-х суток для стабилизации состояния и подготовки к родоразрешению.

Определяя тактику ведения больных с тяжелыми формами гестоза, необходимо помнить, что гестоз — не заболевание, т. к. он никогда не возникает вне беременности, а является осложнением, при котором происходит срыв адаптационных механизмов

организма матери в условиях беременности. Поэтому первоочередным вопросом должен быть вопрос о возможности и целесообразности продолжения беременности.

Показаниями к досрочному родоразрешению являются:

- гестоз средней степени при отсутствии эффекта от терапии в течение 5 — 6 дней;
- гестоз тяжелой степени и преэклампсия при неэффективности терапии в пределах 3 — 12 часов;
- эклампсия, HELLP-синдром, ОЖГБ;
- гестоз, сопровождающийся выраженной фето-плацентарной недостаточностью и гипотрофией плода.

Принципиально важно относиться к интенсивной терапии критических форм гестоза, как к предоперационной подготовке, т. к. самостоятельные роды представляют опасность для жизни матери и плода. Согласно установкам врачей акушеров-гинекологов, гестоз тяжелой степени лечат в течение 1 сут, преэклампсию — до 8 часов, при развитии эклампсии рекомендуется немедленное родоразрешение. В зависимости от условий и акушерской ситуации выбирается кесарево сечение или акушерские щипцы. При выраженном гипертензионном синдроме даже при использовании управляемой нормотонии не удается в течение длительного времени удерживать артериальное давление на безопасном уровне. При этом имеется значительный риск развития таких осложнений, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, интранатальная гибель плода, нарушение мозгового кровообращения, отслойка сетчатки, отек легких. При развитии судорожного синдрома целесообразно провести интенсивную терапию в течение 1—2 часов для купирования отека мозга и явлений полиорганной недостаточности и только потом приступать к оперативному родоразрешению.

Абсолютными показаниями к кесареву сечению являются:

- эклампсия и ее осложнения;
- осложнения гестоза — кома, кровоизлияние в мозг, HELLP-синдром, острый жировой гепатоз беременных, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, отслойка сетчатки и кровоизлияния в нее, анурия (олигурия) и т. д.;
- тяжелая форма гестоза и отсутствие условий для быстрого родоразрешения;
- сочетание гестоза с другой акушерской патологией.

Кесарево сечение при тяжелых формах гестоза проводится только под *эндотрахеальным наркозом*. При менее тяжелых формах возможно проведение операции под *эпидуральной анестезией*. После извлечения плода для профилактики кровотечения целесообразно внутривенное болюсное введение 20 тыс. ЕД контрикала с последую-

щим введением 5 МЕ окситоцина. Интраоперационная кровопотеря возмещается свежемороженой плазмой, раствором инфузола (ГЭК 6% или 10%) и кристаллоидами. Показанием к гемотрансфузии является снижение НЬ ниже 80 г/л, Нт ниже 0,25. Учитывая высокий риск развития клинически выраженного ДВС-синдрома и респираторного дистресс-синдрома при тяжелых формах гестоза, для восполнения кровопотери применяется эритроцитарная масса не более 3-х дней хранения. При родоразрешении через естественные родовые пути роды ведутся с максимальным обезболиванием — поэтапная длительная анальгезия с использованием фентанила, стадола. Эффективно проведение сакральной, эпидуральной анестезии, обладающих еще и гипотензивным действием.

11.5. HELLP-синдром как осложнение преэклампсии

HELLP-синдром наблюдается в 4—12% случаев у женщин с тяжелой формой преэклампсии и отличается злокачественностью течения и малой эффективностью интенсивных методов лечения, особенно при запоздалой диагностике.

HELLP-синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets) предполагает наличие триады симптомов: гемолиза, увеличения активности печеночных ферментов и тромбоцитопении. Надо заметить, что HELLP-синдром — это не прерогатива тяжелой преэклампсии, т. к. указанный синдром встречается и при других терминальных состояниях.

Следует помнить, что указанная триада симптомов может появиться и при других осложнениях беременности, сопровождающихся терминальным состоянием (септический шок, эмболия околоплодными водами и др.). Следует обратить внимание на то, что лабораторные изменения, характерные для описываемого синдрома, наблюдаются в послеродовом периоде (в основном через 24—48 часов после родоразрешения). Ухудшение клинико-лабораторных показателей происходит при HELLP-синдроме параллельно нарастанию и развертыванию клинической картины, в то время, как при тяжелой форме преэклампсии наблюдается улучшение клинической картины и клинико-биохимических показателей. Это важнейшее отличие, имеющее огромное практическое значение для дифференциальной диагностики. Для предположения диагноза HELLP-синдрома надо помнить, что он чаще возникает у многожавших женщин.

С патофизиологических позиций ухудшение состояния женщин после родоразрешения при описываемом синдроме, особенно у многожавших, объясняется наличием в высоких концент-

рациях у них в крови не только антитромбоцитарных и антиэндотелиальных антител, но и других аутоантител, а время наступления ухудшения в состоянии женщин после родоразрешения соответствует запуску аутоиммунных реакций организма на антитела.

Лечение HELLP-синдрома.

С учетом развития событий аутоиммунного характера особо эффективным может быть *плазмаферез* с восполнением и заменой объема свежезамороженной плазмой.

Нередко HELLP-синдром осложняется нарушениями свертываемости крови (ДВС-синдром). Интенсивная терапия ДВС-синдрома зависит от фазы и степени выраженности нарушений гемостаза. Нарушения свертываемости крови, как правило, сопровождаются гиповолемией, требующей экстренной коррекции.

В случае необходимости в проведении *антигипертензионной терапии* желательно установить вариант гемодинамических нарушений (гипер-, гипо-, эукинетический), а затем провести дифференцированное лечение. Следует отметить, что гиподинамический вариант нарушений гемодинамики наиболее часто сопровождается выраженной тромбоцитопенией.

Высокая материнская смертность при HELLP-синдроме обусловлена опасным для жизни матери осложнениями: развитием ДВС-синдрома, отслойкой плаценты, почечной недостаточностью, отеком легких, отслойкой сетчатки.

С позиций клинической физиологии HELLP-синдром следует рассматривать как вариант течения полиорганной недостаточности, требующий широкого арсенала методик и средств для ее интенсивного лечения.

ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В АКУШЕРСТВЕ

12.1. Перитонит после кесарева сечения

По данным литературы, перитонит после кесарева сечения развивается от 1,5 до 2% случаев. Летальность от него в структуре материнской смертности при гнойно-септических осложнениях составляет 37%. Учитывая современную тенденцию к увеличению числа операций кесарева сечения, безусловно, актуальным является снижение риска развития перитонита в послеоперационном периоде.

Причиной развития перитонита, в первую очередь, является нарушение равновесия между резистентностью организма больной и вирулентностью микроорганизма, так как само по себе инфицирование брюшины не всегда ведет к возникновению заболевания. При своевременной коррекции патофизиологических изменений, возникших на фоне оперативного вмешательства, организм, как правило, сам справляется с инфекцией. Такие ситуации, как острая массивная кровопотеря с развитием анемии, тяжелые формы гестоза, тяжелые и длительные роды, нерациональный прием антибиотиков, кортикостероидов, стресс, как следствие недостаточного обезболивания, травматизация тканей во время акушерских манипуляций и операций, способствуют снижению устойчивости организма к инфекции. Другим моментом, обуславливающим развитие септических осложнений, является высокая вирулентность микробов (в частности — госпитальных штаммов) и их большое количество (при наличии первичных очагов инфекции различной локализации).

Факторами риска развития инфекции при операции кесарева сечения также являются: безводный период более 6 часов, ли-

тельность родов более 10—12 часов, кровопотеря более 600 мл, продолжительность операции более 1 часа, носительство патогенного стафилококка больной, частые влагалищные исследования, ожирение, анемия.

В развитии послеродовой инфекции различают следующие этапы — по клинической классификации С. В. Сазонова (1935) — А. В. Бартельса (1973):

I — инфекцию, ограниченную послеродовой раной (эндометрит, послеродовая язва);

II — инфекцию, распространившуюся за пределы раны, но локализованную в границах малого таза (метроэндометрит, метротромбофлебит, параметрит, пельвеоперитонит, аднексит);

III — инфекцию со склонностью к генерализации процесса (разлитой перитонит, прогрессирующий тромбофлебит);

IV — генерализованный процесс (сепсис, инфекционно-токсический шок).

Возбудителем эндометрита, на фоне которого развивается акушерский перитонит, чаще всего является кишечная палочка и протей.

В зависимости от способа инфицирования брюшины, по данным В.Н.Серова (1996), различают первичный и вторичный перитонит. *Первичный перитонит* (развивающийся в 45% случаев) обусловлен: 1) инфицированием брюшины содержимым полости матки в случае проведения операции кесарева сечения на фоне хориоамнионита; 2) проникновением микрофлоры кишечника в брюшную полость вследствие увеличения проницаемости кишечной стенки на фоне пареза. Чаще (в 55% случаев) развивается *вторичный перитонит*, обусловленный несостоятельностью швов на матке. Особенности клинической картины различных форм перитонита после кесарева сечения представлены в таблице 12.1.1:

Таблица 12. I. I

Схемы диагностики и лечебной тактики различных форм перитонита после кесарева сечения (В. Н. Серов, 1996)

	Клинические формы перитонита		
	I	II	III
Патогенез: инфицирование брюшины	Происходит во время кесарева сечения. В анамнезе: хориоамнионит в родах, длительный безводный период, затяжные роды	Происходит вследствие нарушения барьерной функции кишечника при упорном парезе его и динамической непроходимости	Происходит вследствие неполноценности швов на матке после кесарева сечения

	Клинические формы перитонита		
	I	II	III
Начало	1—2-е сутки после операции	3—4-е сутки после операции	4—9-е сутки после операции
Клиника: 1. Симптомы раздражения брюшины - боль, «мышечная защита», с-м Щеткина-Блюмберга	Не выражены	Не выражены;	Определяются
2. Парез кишечника	Выражен	Переходит в «паралитическую» динамическую непроходимость. Редко — острое расширение желудка. Всегда — в желудке — застойное содержимое, экссудат в брюшной полости	Постепенно нарастает. Экссудат.
3. Симптомы интоксикации — лихорадка, тахикардия, сухость слизистых, тахипноэ	Выражены	Выражены	Не выражены в реактивной фазе и нарастают в фазе интоксикации
Гематологическая картина	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг	Лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, токсическая зернистость нейтрофилов	Умеренный лейкоцитоз
Лечебная тактика	Консервативная комплексная интенсивная терапия в течение 18—24 часов. При безуспешном лечении показано оперативное вмешательство	1. Немедленное оперативное лечение — экстирпация матки с оставлением незашитого влагалища. 2. Комплексная интенсивная терапия	1. Немедленное оперативное лечение — экстирпация матки, дренирование брюшной полости через незашитое влагалище, дренаж в нижних отделах боковых каналов. 2. Комплексная интенсивная терапия

Развитие перитонита (воспаления брюшины) обусловлено следующими процессами: резорбцией бактериальных и тканевых токсинов из воспалительно измененной матки; распространением инфекции через маточные трубы; выходом инфекции через несостоятельные швы на матке. Попадая в кровь, бактериальные токсины способствуют выходу биологически-активных веществ (серотонина, гистамина), нарушению проницаемости и микроциркуляции, в первую очередь, в сосудах брюшной полости. Развивается депонирование и секвестрация крови в микрососудах кишечника, на фоне нарушения моторики и процессов всасывания происходит скопление жидкости и газов в просвете кишечных петель. В результате перерастяжения еще в большей степени ухудшается микроциркуляция, развивается ишемия кишечной стенки, резко возрастают потери белка в просвет кишечника.

Значительные потери жидкости, депонированной в паретичном кишечнике — в «третьем пространстве», снижение коллоидно-онкотического давления и электролитные нарушения (гипокалиемия за счет выхода K^+ в экссудат брюшной полости) приводят к гиповолемии, гемоконцентрации, повышению вязкости крови.

Проблема нарушения водно-солевого обмена при перитоните освещена В. Д. Малышевым (1985), и мы позволим себе процитировать автора ввиду уникальности и значимости полученных им результатов.

У больных *диффузным перитонитом* выявлена умеренная дегидратация (до 10%), преимущественно за счет внеклеточного сектора, который в среднем уменьшился на 12,8%. Дефицит внеклеточной жидкости возникает за счет как интерстициальных, так и внутрисосудистых потерь. ОЦК в среднем уменьшалось на 16,2%, преимущественно за счет плазменного объема. Компенсация гемодинамики происходит за счет тахикардии и повышения производительности сердца. Специфических изменений КОС не наблюдается, и они остаются чаще всего в пределах нормы.

У больных *разлитым и общим перитонитом* дефицит жидкости составил в среднем 12,7% за счет как вне-, так и внутриклеточного сектора. Дефицит внеклеточной жидкости обусловлен, в основном, уменьшением ОЦК, в среднем — на 29,6%. В свою очередь, дефицит крови обусловлен плазмопотерей. В формировании дефицита внеклеточной жидкости большое значение приобретает накопление ее в подслизистом слое брюшины, которое может составить порядка 4 литров. Компенсация гемодинамических нарушений находится на пределе. Снижение минутного объема сердца обеспечивается за счет роста общего периферического сопротивления. У части больных наблюдается снижение венозного возврата.

В отличие от больных с диффузным перитонитом, у больных с разлитым перитонитом развивается выраженный метаболический ацидоз ($pH = 7,29 \pm 0,16$; $BE = -7,4 \pm 0,35$ ммоль/л), гипонатриемия ($120 \pm 3,2$ ммоль/л), снижение уровня внутриклеточного калия в эритроцитах ($72 \pm 2,84$ ммоль/л), гипоксемия ($pO_2 = 72 \pm 2,8$ мм Нг). У части больных метаболический ацидоз сочетался с дыхательным.

Распространение отека по брюшине является причиной смены форм и степени дегидратации, нарастания явлений интоксикации. В. Д. Малышев (1985) выделил несколько фаз гидроионных нарушений:

I фаза — внеклеточных и внутрисосудистых дефицитов. Для нее характерны почти нормальные клинические показатели. Дефицит жидкости составляет 5—8%, а дефицит ОЦК — 10—15%. В этой фазе все указанные нарушения можно устранить предоперационной подготовкой.

II фаза — общей дегидратации и нарушений сердечной деятельности. Появляются признаки дегидратации, ухудшается общее состояние. Дефицит жидкости составляет 10%, а дефицит ОЦК — 20—25%. Наступают тяжелые метаболические изменения, олигурия. Применением ганглиоблокаторов, альфа-адренолитиков удается улучшить и стабилизировать кровообращение. Регидратационная терапия проводится под контролем ЦВД и других гемодинамических параметров. Эффективной коррекции удается добиться уже в раннем послеоперационном периоде.

III фаза — внутриклеточной дегидратации и повреждения механизмов регуляции кровообращения. Общие потери жидкости достигают 10—15%, а дефицит ОЦК — 30—35%. В этой фазе выражены симптомы интоксикации, на фоне которой наступают нарушения кровообращения, гиповентиляция, гипоксемия. Большой объем жидкости депонируется в просвете кишечника. Жидкостный баланс восстанавливается на 3—4 сутки от начала лечения.

IV фаза — декомпенсации и шока. Состояние больного расценивается как тяжелое. Фаза характеризуется скоплением жидкости в третьем водном пространстве, общей вазомоторной атонией, дефицитом жидкости более 15%, резким снижением ОЦК. В этой фазе эффекта от лечения не наступает.

Коагуляционные нарушения при гнойно-септических осложнениях.

Повышение активности протеолитических ферментов, нарушение микроциркуляции и реологии, стимуляция процессов коагуляции эндотоксинами бактерий и продуктами тканевого распада ведет к развитию ДВС-синдрома.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови является одним из основных компонентов патогенеза полиорганной недостаточности, развивающейся при генерализованных формах гнойно-септической инфекции. В ряде случаев ДВС-синдром протекает в острой, молниеносной форме, приводя в короткий срок к развитию массивных коагулопатических кровотечений (при септическом шоке); в других ситуациях нарушения гемостаза не настолько явно выражены, определяются только лабораторно, но приводят к не менее катастрофическим последствиям (гиперкоагуляция, нарушения микроциркуляции, микротромбоз органов).

Мы исследовали динамику гемостазиологических показателей в группе больных (23 женщины в возрасте от 16 до 42 лет) с гнойно-септическими осложнениями в послеродовом периоде (сепсис, септический шок, перитонит после кесарева сечения). Определялись показатели тромбоцитарного гемостаза и коагуляционного гемостаза, фибринолитической и антикоагулянтной системы.

В зависимости от клинического варианта течения ДВС-синдрома мы выделили группу больных с гиперкоагуляцией (группа 1) — 22 % случаев, с переходной стадией ДВС-синдрома (группа 2) — 34% и гипокоагуляционной стадией (группа 3) — у 34% больных. В контрольной группе были 12 женщин с неосложненной беременностью.

В обследованных группах нарушения гемостаза имели следующий характер (таблица 12.1.2).

Таблица 12. 1.2

Показатели системы гемостаза у больных с септическими осложнениями в послеродовом периоде (1-е сутки)

Исследуемые параметры	Контроль (здоровые беременные), n=12	Группа больных в зависимости от стадии ДВС-синдрома			Достоверность различия с контрольной группой (p)
		1 (n=5)	2 (n=8)	3 (n=8)	
1. Количество тромбоцитов, • 10 ⁹ /л	252,6±31,5	234,0±37,1	227,0±23,3	170,1±27,6	p.>0,5; p ³ <0,02
2. Время агрегации тр/цитов с АДФ, с	14,7±3	15,0±0,5	14,0±0,5	15,5±0,8	p.>0,5; p ³ >0,5
3. Время агрегации тр/цитов с ристомцином, с	15,5±1,5	16,0±1,0	14,0±0,8	14±2,0	p.>0,5; p ³ >0,5
4. Время свертывания крови по Ли-Уайту, мин	5,5±0,7	4,6±0,5	7,3±0,4	14,4±2,1	p.<0,2; p ² <0,01; p ³ <0,001

Исследуемые параметры	Контроль (здоровые беременные), n=12	Группа больных в зависимости от стадии ДВС-синдрома			Достоверность различия группой (p)
		1 (n=5)	2 (n=8)	3 (n=8)	
5. Аутокоагуляционный тест на 8 мин, с	9,6±1,0	8,8±0,5	12,2±0,7	16,8±1,8	p.<0,5; p ² <0,02; p ³ <0,01
6. Протромбиновый индекс, %	100±7,6	110,2±3,7	89,3±4,2	70,4±5,8	p.<0,5; p ³ <0,01
7. Количество фибриногена, г/л	3,8±0,5	3,8±0,4	5,0±0,2	2,4±0,4	p.>0,5; p ² <0,05; p ³ <0,05
8. Спонтанный фибринолиз, %	29,4±3,8	16,8±3,7	18,7±2,3	47,0±7,4	p.<0,05; p ⁷ <0,05; p ³ <0,05
9. РКМФ, г/л -Ю- ²	16,6±2,0	23,3±1,8	21,0±1,3	24,0±1,6	p.<0,05; p.<0,05; p ³ <0,05
10. Толерантность плазмы к гепарину, мин	12,2±3,0	11,5±3,4	13,5±1,1	18,2±3,5	p.>0,5; p ² >0,5; P ³ <0,2
11. Активность антитромбина-III, %	87,7±8,3	90,0±4,5	78,4±3,5	50,0±2,5	p.>0,5; p ² <0,5; p ³ <0,001

Лабораторные признаки I стадии ДВС-синдрома (1-я группа), характеризующиеся гиперкоагуляцией, умеренным снижением количества тромбоцитов, возрастанием количества продуктов паракоагуляции, обнаружены у 5 больных. У двоих из них течение послеродового метроэндометрита осложнилось сепсисом, у остальных диагностирован послеоперационный перитонит. Обращает на себя внимание угнетение фибринолиза: по сравнению с контрольной группой показатель спонтанного фибринолиза уменьшен практически вдвое.

Из 8 больных во 2-й группе с лабораторными признаками II — переходной — стадии ДВС-синдрома (умеренная тромбоцитопения, тенденция к гипокоагуляции, гиперфибриногенемия, снижение антикоагуляционного потенциала) у одной больной был диагностирован сепсис в послеродовом периоде, в остальных — перитонит после кесарева сечения.

У большинства больных из 3-й группы лабораторные признаки, характеризующиеся тромбоцитопенией, гипокоагуляцией, гипофибриногенемией, активацией фибринолиза, сопровождались клинической манифестацией ДВС-синдрома (III стадии) с раз-

витием массивных кровотечений, гематом, кровоизлияний. У 4 больных из этой группы развился сепсис в послеродовом периоде, осложнившийся септическим шоком у троих. У остальных четырех женщин нарушения коагуляции выявлялись на фоне перитонита после кесарева сечения. Характерным признаком сепсиса является критическое снижение антитромбина-Ш (до 50,0+2,5% у больных из 3-й группы).

Из 23 больных умерла одна больная с септическим шоком, у остальных на фоне проведения хирургической санации, интенсивной антибактериальной, дезинтоксикационной, иммуностимулирующей терапии, коррекции реологии и гемостаза в течение 7—10 дней наблюдалась стабилизация клинического состояния и лабораторных показателей.

Динамика нормализации гемостазиологических показателей у больных из групп с гиперкоагуляцией и гипокоагуляцией на 1-е, 3-е и 6-е сутки лечения приведена в таблице 12.1.3.

Таблица 12.1.3

Динамика показателей гемостаза при гнойно-септических осложнениях в послеродовом периоде у больных с I и III стадией ДВС-синдрома

Исследуемые параметры	С д ^ Г Я	1-е сутки	3-й сутки	6-е сутки	Достоверность различия между группами
		1	2	3	
1. Количество тр/цитов, • 10 ⁹ /л	I	234,0+37,1	213,3+28,1	332,0+31,0	p ₁₋₃ > 0,05; p ₂₋₃ > 0,05
	III	170,1+27,6	227,3+31,1	250,0+41,1	
2. Время агрегации тр/цитов с ристомидином, с	Т	16,0+1,0	18,0+0,3	11,0+0,5	p ₁₋₃ = 0,05; p ₂₋₃ = 0,05
	III	14,0+0,8	17,6+0,9	10,5+1,5	
3. Вр. сверт. крови по Ли-Уайту, мин	I	4,6+0,5	4,9+0,7	6,8+1,0	p ₁₋₃ > 0,05; p ₂₋₃ < 0,05
	III	14,4+2,1	9,9+3,2	7,4+0,7	
4. Аутокоагуляционный тест на 8 мин, с	I	8,8+0,5	11,6+1,8	12,0+1,0	p ₁₋₃ > 0,05; p ₂₋₃ < 0,02
	III	16,8+1,8	15,5+2,8	12,5+0,5	
5. Протромбиновый индекс, %	I	110,2+3,7	88,2+5,7	75,0+5,0	p ₁₋₃ < 0,05; p ₂₋₃ = 0,05
	III	70,4+5,8	77,8+2,2	98,0+14,0	
6. Количество фибриногена, г/л	I	3,8+0,4	4,0+0,3	3,3+0,7	p ₁₋₃ > 0,05; p ₂₋₃ > 0,05
	III	2,4+0,4	3,0+0,7	3,0+1,3	
7. Спонтанный фибринолиз, %	!	16,8+3,7	15,0+4,5	11,5+2,5	p ₁₋₃ > 0,05; p ₂₋₃ > 0,05
	III	47,0+7,4	22,8+6,3	16,0+2,0	

Исследуемые параметры	Стадия две	1-е сутки	3-й сутки	6-е сутки	Достоверность различия между группами
		1	2	3	
8. Ретракция, %	I	69,2±5,8	67,4±5,4	76,0±3,0	p, >0,05; p, >0,05 p; ₃ =0,05; p _{2,3} = 0,05
	III	59,8±3,0	73,0±4,2	84,5±1,5	
9. Количество РКМ ₂ Ф, мг/мл · 10 ⁻⁷	I	23,3±1,8	22,3±1,8	-	P, r > 0,05 p; ₃ >0,05; p _{2,3} >0,05
	III	24,0±1,6	26,0±1,1	20,5±0,5	
10. Толерантность к гепари-	I	11,5±3,4	-	-	p, ₃ >0,05; p _{2,3} >0,05
	III	18,2±3,5	22,0±4,6	11,0±4,5	

Примечание: «-» параметр не исследовался

Так, если в 1-е сутки у больных из I группы наблюдалось укорочение времени свертывания по Ли-Уайту до 4,6±0,5 мин, АКТ до 8,8±0,5 с, то на 3-е сутки эти показатели составили соответственно 4,9±0,7 мин и 11,6±1,8 с, а на 6-е — 6,8±1,0 мин и 12±1,0 с (p<0,02). В III группе также наблюдалась стабилизация хронометрических показателей — на 3-й сутки время свертывания по Ли-Уайту было 9,9±3,2 мин, АКТ — 15,5±2,8; на 6-е сутки — 7,4±0,7 мин (p<0,001) и 12,5±0,5 (p<0,05) соответственно, по сравнению с исходной гипокоагуляцией в первые сутки: 14,4±2,1 мин при определении времени свертывания по Ли-Уайту и 16,8±1,8 с в аутокоагуляционном тесте (рис. 12.1.1).

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОАГУЛЯЦИИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

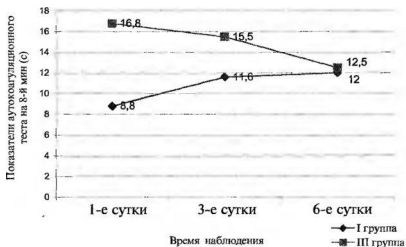


Рис. 12.1.1. Коагуляционные показатели крови у больных с исходной гиперкоагуляцией (I группа) и гипокоагуляцией (III группа) в динамике лечения

Количество фибриногена оставалось повышенным в I и II группах до $3,3 \pm 0,7$ и $4,1 \pm 1,0$ в течение недели. В III группе, где характерным являлось снижение количества фибриногена (в отдельных случаях до 1 г/л) отмечалась нормализация его содержания к 5–6-м суткам ($3,0 \pm 1,3$ г/л). Спонтанный фибринолиз был резко повышен в III стадии ДВС-синдрома — до $47,0 \pm 7,4\%$, в течение последующих 3 суток он снижался до $22,8 \pm 6,3$ ($p < 0,05$) и до 16+2 ($p < 0,01$) к 6-м суткам. Тесты паракоагуляции оставались положительными в течение недели.

Значительное снижение ПТИ, наблюдавшееся в III стадии ДВС-синдрома, было обусловлено как снижением количества фибриногена, так и нарушением функции печени (нарушении синтеза витамин-К зависимых факторов свертывания). Восстановление этого показателя наблюдалось к 3+4-м суткам до $77,2 \pm 2,2\%$ и к 6-м - до $98,0 \pm 14\%$ ($p < 0,02$).

Гемостазиологическим критерием сепсиса является тромбоцитопения, развивающаяся в результате связывания тромбоцитов с фибрином, адгезии их к поврежденному эндотелию, секвестрации в микроциркуляторном русле легких и печени. У одной из наших больных с рефрактерным к терапии септическим шоком снижение тромбоцитов достигло $68 \cdot 10^9$ /л. В среднем количество тромбоцитов у больных из III группы снижалось до $170 \pm 27 \cdot 10^9$ /л и восстанавливалось до $227 \pm 30 \cdot 10^9$ /л к 3-м суткам. Причем, у отдельных больных количество тромбоцитов на 3–6 сутки значительно превышало исходный уровень и достигало $500-700 \cdot 10^9$ /л.

Одной из задач нашего исследования было изучение *гемостаз-регулирующей роли легких* при септических процессах. У 5 больных определялись показатели коагулограммы в венозной и артериальной (полученной при пункции лучевой артерии) крови. Выявлено, что агрегационная способность тромбоцитов, сниженная в венозной крови (время агрегации $18 \pm 1с$), повышалась после прохождения крови через легкие (время агрегации в артериальной крови — $14,5 \pm 0,5 с$), $p < 0,01$. Удлиненные хронометрические тесты в венозной крови в фазе гипокоагуляции (время свертывания по Ли-Уайту $12,2 \pm 0,2$ мин) возвращались в границы нормы в артериальной крови (время свертывания $8,7 \pm 0,2$ мин, $p < 0,05$). И наоборот, если у больных выявлялась гиперкоагуляция в венозной крови, то в артериальной значения хронометрических тестов удлинялись. Однако выявлено, что количество фибриногена после прохождения через легкие снижалось незначительно — с $2,7 \pm 1,4$ г/л до $2,6 \pm 1,1$ г/л. Исходно повышенный в III стадии ДВС-синдрома спонтанный фибринолиз снижался после прохождения крови по малому кругу.

Таким образом, в результате перегрузки фибринолитических механизмов легких (системы макрофагов, эндотелия) в условиях ДВС-синдрома происходит нарушение гемостазирующей функции легких при массивном воздействии на микроциркуляторное русло малого круга кровообращения повреждающих факторов (эндотоксинов бактерий, продуктов коагуляции), что подтверждает данные, полученные отечественными и зарубежными авторами, а также наши ранее проведенные исследования.

Особенности акушерского перитонита.

Перитонит после кесарева сечения в современных условиях на фоне проводимой антибиотикопрофилактики и комплекса интенсивной терапии чаще всего не имеет резко выраженной клинической картины. Пониженная реакция организма женщины на развитие этого генерализованного воспалительного процесса обусловлена также иммунологической толерантностью, имеющей место при беременности.

Иммунодефицит, выявляющийся даже при нормальной беременности и неосложненных родах, обусловлен несколькими факторами: тормозящее влияние на иммунокомпетентные клетки оказывают эстрогены; под влиянием прогестерона снижается фагоцитарная активность лимфоцитов; плацентарные белки (хорионический гонадотропин, р^h-гликопротеин, плацентарный лактоген) оказывают угнетающее влияние на гуморальный иммунитет. Доказано иммунодепрессивное действие Р_j-гликопротеина на функцию Т-лимфоцитов.

Обычно симптомы акушерского перитонита малоспецифичны: боль в животе, повышение температуры тела, учащение пульса, интоксикация, задержка стула и газов. Характерно волнообразное течение пареза кишечника. В арсенал диагностических методов в настоящее время входит ультразвуковое исследование матки (уточнение ее размеров, выявление расширения ее полости, инфильтрации эндо- и миометрия), брюшной полости (обнаружение свободной жидкости).

При исследовании периферической крови отмечается нарастание анемии, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, лимфо-, моно- и эозинопения. Информативным показателем является лейкоцитарный индекс интоксикации. Определяется повышение продукции воспалительного белка — фибриногена. В поздних стадиях при генерализации септического процесса могут выявляться тромбоцитопения, признаки почечно-печеночной недостаточности (гипербилирубинемия, снижение ПТИ, повышение уровня аминотрансфераз, креатинина и мочевины). Подробно лабораторная диагностика эндотоксикоза изложена в соответствующей главе.

12.2. Профилактика и интенсивная терапия акушерского перитонита

Профилактика перитонита включает следующие мероприятия:

1) Должны соблюдаться общепринятые условия для оперативного родоразрешения; при инфицировании должно применяться экстраперитонеальное кесарево сечение или операция с ограничением брюшной полости.

2) Важным моментом является профилактическое введение антибиотиков. По показаниям они могут вводиться уже при подготовке к операции. Как правило, вводятся антибиотики цефалоспоринового ряда внутривенно после извлечения плода, дополнительно может назначаться метронидазол. Эффективно введение антибактериальных препаратов в первые сутки — внутривенно. В настоящее время также с успехом применяется лимфотропный путь введения.

3) Необходимо адекватное и своевременное восполнение потерь жидкости, которые неблагоприятно отражаются на состоянии микроциркуляции кишечника, матки, других органов. Во-первых, должен быть оценен дефицит жидкости: на фоне течения хориоамнионита, при повышении температуры тела, при длительных родах, при кровопотере до операции (в случае отслойки предлежащей плаценты) уже в предоперационном периоде у женщины выявляется гиповолемия. Во время операции потери жидкости увеличиваются пропорционально кровопотере, продолжительности операции и длительности ИВЛ (перспиационные потери).

Инфузионная терапия во время и после операции должна проводиться в режиме управляемой гемодилюции под контролем диуреза, величины Ht , при необходимости — ЦВД. В первые сутки после операции рекомендуется вводить 1,5–2 л жидкости (кроме интраоперационного возмещения); соотношение коллоидов к кристаллоидам — 1:1; во вторые сутки — 1,2–1,5 л растворов. Обязательно введение глукозо-калиевых смесей с введением 4–6 г K^+ . На третьи сутки при неосложненном течении достаточно введения энергетических смесей. Подробнее принципы инфузионно-трансфузионной терапии изложены нами в соответствующей главе.

4) Ранняя активная терапия эндометрита: аспирационно-промывной метод введения лекарственных препаратов в полость матки, удаление инфицированного содержимого матки и дренирование органа способствует профилактике неполноценности послеоперационных швов.

5) При наличии инфекции в дооперационном периоде В. Н. Серов (1996) рекомендует назначение иммунокорректоров: декариса, трихопола, иммуноглобулина, тисолина.

6) С целью стимуляции кишечника целесообразно назначать препараты, усиливающие моторику кишечника: прозерин 0,05% по 1 мл 2—3 раза в сутки, убретид до 500 мг в сутки. По показаниям при замедленном восстановлении моторной функции кишечника назначаются очистительные и гипертонические клизмы.

При парезе кишечника хороший эффект (особенно на фоне эпидуральной блокады) обычно оказывает последовательное внутривенное введение в течение 10—15 минут следующего комплекса: 20 мл 40% глюкозы, 10 мл 10% натрия хлорида, 10 мл 2,4% эуфиллина, 10 мл 10% кальция глюконата и 1 мл питуитрина или 1 мл прозерина. С целью ганглионарной и симпатической блокады назначаются ганглиоблокаторы (пентамин по 0,5—1,0 мл внутримышечно каждые 8 часов) или производится катетеризация эпидурального пространства с введением эпидурально 200—300 мл 2% лидокаина.

7) С целью декомпрессии кишечника применяется эндоанальная интубация тонкой кишки. В. Н. Серов (1996) сообщает об успешном применении с этой же целью сеансов гипербарической оксигенации (объем кишечных газов при подъеме внешнего давления пропорционально сокращается, что наряду с повышением оксигенации кишечной стенки способствует нормализации микроциркуляции и проницаемости кишечника для микроорганизмов).

8) Для усиления естественных детоксикационных систем в настоящее время используется ряд методов экстракорпоральной гемокоррекции. Предлагается использовать для профилактики и лечения гнойно-септических послеродовых осложнений дискретный плазмаферез, ультрафиолетовое и лазерное облучение крови, инкубацию аутогенной клеточной массы с антибиотиком (А. Б. Орлов с соавт., 1990).

Лечение перитонита после кесарева сечения.

Исследованиями В. Н. Серова (1996) было показано, что, в отличие от перитонита в хирургической практике, где наиболее частой причиной заболевания является деструкция кишечной стенки, акушерский перитонит в ряде случаев можно вылечить без оперативного вмешательства.

Так, при «первичном» перитоните (вызванном инфицированием брюшины во время кесарева сечения) консервативная терапия может быть эффективной (см. таблицу 12.1.1).

Основой комплексной интенсивной терапии является рациональная ***инфузионно-трансфузионная терапия*** в режиме управляемой гемодилюции с использованием реологически-активных препаратов и растворов со сбалансированным ионным составом для коррекции дефицита электролитов. Общий объем инфузии состав-

ляет 4—5 л жидкости. Вначале вводятся реокорректоры (реополиглюкин, гидроксиэтилкрахмал, желатиноль), уменьшающие вязкость крови, улучшающие перфузию тканей, снижающие агрегацию тромбоцитов и эритроцитов и нормализующие повышенную проницаемость сосудов для белка и воды. С дезинтоксикационной целью назначается гемодез (5 мл/кг), обладающий диуретическим эффектом, нормализующий функцию тромбоцитов, стимулирующий лимфоток. Для устранения дефицита белка вводятся растворы альбумина, протеина.

С целью возмещения плазменных факторов свертывания и антитромбина-Ш, потребляемых в процессе внутрисосудистого свертывания, проводятся инфузии свежемороженой плазмы. Эритроцитарную массу переливают при выраженной анемии ($Hb < 80$ г/л) и явлениях циркуляторной гипоксии.

Коррекцию электролитных расстройств проводят растворами Рингера-Локка, лактосолом, дисодем, ацесолом в объеме до 1,5 л. Обязательным компонентом являются растворы калия на глюкозе с инсулином. При ацидозе вводится 4% раствор бикарбоната натрия под контролем показателей КЩС.

С целью парентерального питания вводятся растворы аминокислот и белковых гидролизатов в сочетании с растворами 20% глюкозы с инсулином, жировыми эмульсиями. Параллельно для уменьшения процессов катаболизма назначаются анаболические гормоны (ретаболил 1 раз в 3 дня).

Консервативная терапия при перитоните вследствие инфицирования брюшины во время операции проводится в течение 12—24 часов. Если за это время парез кишечника не разрешается, развивается паралитическая кишечная непроходимость, экссудат в брюшной полости, сохраняется тахикардия, тахипноэ — показано оперативное лечение и продолжение интенсивной терапии.

В случае развития перитонита вследствие пареза кишечника или неполноценности швов на матке, когда оперативное вмешательство производится немедленно, интенсивную инфузионную терапию начинают уже в предоперационном периоде с целью стабилизации гемодинамики и максимального снижения операционного риска. На этом этапе скорость инфузии может быть высокой и определяется показателями гемодинамики, особенно ЦВД. В качестве стартовых растворов предпочтение следует отдать макромолекулярным препаратам, способствующим удержанию воды в сосудистом русле. В качестве кристаллоидов лучше взять изотонические полиионные растворы. При инфузии надо обратить внимание на то, чтобы концентрация гемоглобина была не ниже 100 г/л, а показатель гематокрита не менее 0,28—0,30.

В послеоперационном периоде проводятся мероприятия по поддержанию ОЦК и коррекций гидро-ионных нарушений. Дефицит внеклеточной жидкости восстанавливают при помощи изотонического раствора хлорида натрия, раствора Рингера, Рингера-Локка в количестве 15—25 мл/кг. Внутриклеточный дефицит жидкости компенсируется глюкозо-калиевыми растворами с инсулином в объеме от 7 до 20 мл/кг (10—20% раствора глюкозы). Коррекция этих нарушений продолжается в течение 2—4 суток с обязательным контролем диуреза. С дезинтоксикационной целью проводится стимуляция диуреза (лазиксом, маннитом). Рекомендуется проводить инфузионную терапию на фоне умеренной ганглиоблокады. До 25% сред должны составлять белковые препараты, что продиктовано их большой потерей. Следует помнить, что воспалительный процесс сопровождается секвестрированием большого количества натрия. В случае появления признаков гипотонической дегидратации необходимо дополнительное введение гипертонического раствора хлорида натрия.

С целью **коррекции гемостаза**, купирования ДВС-синдрома, кроме введения СЗП, назначают гепарин по 500 ЕД/кг веса в сутки, никотиновую кислоту 3 мг/кг, эуфиллин 10 мг/кг, трентал, курантил. Эффективным является назначение ингибиторов протезаз-контрикала, гордокса, ингитрила и других. Они образуют с протеолитическими ферментами неактивный комплекс. Кроме того, эти препараты тормозят процессы кининогенеза, фибринолиза, блокируют микробные протеазы.

Необходимым моментом терапии септических состояний является дифференцированный подход к лечению нарушений гемостаза в зависимости от клинического варианта течения и фазы ДВС-синдрома. Так, у больных с выраженной активацией коагуляции и угнетением фибринолиза применение антикоагулянтов, антиагрегантов и фибринолитиков позволит корректировать гемостаз и предупредить развитие таких грозных осложнений, как респираторный дистресс-синдром и полиорганная недостаточность. С другой стороны, при выявлении гипокоагуляции и активации фибринолиза (как правило, при сепсисе и септическом шоке) обосновано назначение ингибиторов фибринолиза и заместительная терапия свежемороженой плазмой. В любом случае необходимым является назначение протекторов эндотелия, препаратов антитромбина-Ш (СЗП, кубернина-НС), при этом уровень антитромбина-Ш рекомендуется поддерживать не ниже 80%.

Антибактериальная терапия проводится одновременно 2—3 антибактериальными препаратами в максимальных дозах путем внутривенного введения. О чувствительности возбудителя к выбранному сочетанию антибиотиков будет свидетельствовать умень-

шение тахикардии, стабилизация АД, улучшение аппетита, сна. Через 10 дней рекомендуется смена антибиотиков с учетом чувствительности микрофлоры. Рекомендуемые сочетания антибиотиков в зависимости от вида возбудителя представлены в главе, посвященной терапии сепсиса.

Учитывая, что бактериологическое исследование занимает несколько суток, в клинике вначале антибактериальную терапию назначают эмпирически, с момента установления диагноза. Наиболее эффективно сочетание цефалоспоринов III поколения (клафорана) с метронидазолом и диоксидином, воздействующими на анаэробный спектр. При выявлении грам-отрицательной флоры используют сочетание метронидазола с аминогликозидами, при грам-положительной — с полусинтетическими пенициллинами, левоминетином, тетрациклином, эритромицином, линкомицином.

Для *коррекции нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ* и его кровообращения, практически всегда сопровождающей развитие такой патологии, как перитонит, парез кишечника, динамическая кишечная непроходимость, с успехом применяется схема с использованием синтетического *нейропептида даларгина*, предложенная и апробированная нашими сотрудниками (С. П. Лысенков, А. В. Сергиенко).

При введении в организм даларгин, связываясь со специфическими 5-опиатными рецепторами, оказывает изменения в функциональном состоянии желудочно-кишечного тракта. Предполагается, что препарат «работает» как нейротрансмиттер на уровне метасимпатической нервной системы желудочно-кишечного тракта, облегчая или опосредуя связь нервной и мышечной анатомических частей ЖКТ; не исключается также его центральное воздействие через п. *vagus* на водители ритма. Так, выявлен непосредственный непродолжительный эффект моторной функции кишечника «на игле», вызывающий регулярные ритмичные сокращения всех отделов кишечника с собственной биочастотой; кратковременное дозозависимое повышение тонуса кишечника при внутривенном болюсном введении препарата. Даларгин оказывает также триггерный эффект: появление электрического базального ритма кишечника (медленные волны) или изменение электрических характеристик базального ритма — повышение амплитуды, незначительное повышение частоты при болюсном введении, сохраняющихся более продолжительное время.

Кроме того, препарат вызывает ряд положительных эффектов, не связанных с функцией ЖКТ:

- стимулирует репарацию;
- является иммуномодулятором, антиоксидантом, универсальным цито- и органопротектором;

- подавляет секрецию сока поджелудочной железы и желудочного сока;
- значительно (более чем в 30 раз) увеличивает периферический кровоток и микроциркуляцию;
- снижает АД при гипертоническом кризе в дозе свыше 100 мкг/кг, а при гипотонии способен повышать АД;
- оказывает нейропротекторное действие при сердечно-легочной реанимации;
- улучшает вентиляционно-перфузионные функции при РДС;
- потенцирует анестезию, является интраоперационным органопротектором, особенно в сочетании с клофелином.

Полная схема стимуляции кишечника регулярное, до 12 раз в сутки внутривенное медленное (!) введение даларгина в дозе 8—10 мкг/кг в течение 2 — 3 мин. Введение препарата желательно начинать во время предоперационной подготовки, продолжать с целью интраоперационной органопротекции во время операции и в послеоперационном периоде.

После появления хорошего «аускультативного ответа» на фоне последующих введений даларгина при отсутствии повреждения кишечной стенки (резекция кишечника, анастомоз, ушивание поврежденной кишки) проводится *полная стимуляция кишечника* до 4 раз в сутки. Она включает следующие мероприятия:

- 1) при наличии эпидурального катетера или микроирригатора в корне брыжейки вводится соответствующий местный анестетик;
- 2) через 15 — 20 мин вводится 1 мл прозерина подкожно;
- 3) через 10 мин вводится очередная доза даларгина (8—10 мкг/кг на 20 мл физиологического раствора внутривенно медленно в течение 2—3 мин);
- 4) через 5 мин вводится 0,5 мл прозерина внутривенно;
- 5) через 10 мин вводится гипертонический раствор NaCl 10% внутривенно медленно в количестве 30 — 40 мл;
- 6) через 15 мин проводится гипертоническая клизма с 400 мл теплого (до 40°C) 10% раствора NaCl;
- 7) через 2 — 3 мин после проведенной клизмы повторно вводится даларгин 2 — 3 мг внутривенно медленно на 20 мл физиологического раствора в течение 0,5 — 1,5 мин.

При наличии повреждения кишечной стенки (анастомоз, ушивание кишечника и т. д.) применяется более «мягкая» схема. Полная стимуляция начинается с 3-х суток, до этого вводится только даларгин по схеме от 6 до 12 раз в сутки; при полной стимуляции исключается внутривенное введение прозерина, его доза при подкожном введении уменьшается; временные промежутки между введениями препаратов удлиняются в 1,5 — 2 раза.

Важное место в лечении перитонита занимает *метаболическая* или общеукрепляющая терапия. Назначаются витамины группы В и С, с антиоксидантной целью — витамин Е. Вводятся коферментные препараты: кокарбоксилаза, фосфаден, сирепар, фолиевая кислота. С десенсибилизирующей целью назначаются антигистаминные препараты.

В качестве *иммунокорректоров* используют гамма-глобулин, антистафилококковую плазму, тималин, Т-активин; при лейкопении — переливание лейкомассы.

Большой проблемой в лечении перитонита является *коррекция респираторных нарушений*. Проявляются они чаще в форме респираторного дистресс-синдрома. Этому синдрому посвящена отдельная глава.

Необходимость элиминации токсических субстратов, накапливающихся в кровотоке в результате повышенной проницаемости кишечной стенки и ДВС-синдрома, коррекции скомпрометированного иммунитета и нормализации микроциркуляции делает обоснованным проведение *комплексной эфферентной терапии*, включающей сеансы гемосорбции, плазмафереза, фотомодификации крови и окислительной терапии при перитоните, как на этапе подготовки к операции, так и в послеоперационном периоде.

12.3. Сепсис и септический шок

Классификация, критерии диагностики и патофизиология сепсиса.

Несмотря на все успехи теоретической и практической медицины, сепсис остается одной из нерешенных проблем XX века. Об этом красноречиво свидетельствуют следующие цифры: летальность при септическом шоке в 1909 г. была 41%, в 1985 г. она составила 40% (Sanford J., 1985). Послеродовая инфекция является ведущей в структуре материнской смертности.

Таблица 12.3.1

Определение сепсиса согласно конференции по консенсусу ACCP/SCCM

Инфекция	Микробный феномен, характеризуется воспалительной реакцией на наличие микроорганизмов или на проникновение в обычно стерильную ткань этих организмов
Бактериемия	Наличие живых бактерий в крови
Синдром системного воспалительного ответа (SIRS)	Системная воспалительная реакция на одну из множества клинических причин (инфекция, панкреатит, повреждение тканей, травма, ишемия, экзогенное введение воспалительных медиаторов, таких как α -ФНО)

Сепсис	<p>Системная реакция на инфекцию; реакция манифестирует в виде двух или более признаков:</p> <p>Облигатные диагностические критерии сепсиса:</p> <ul style="list-style-type: none"> — температура выше 38°C или гипотермия ниже 36°C; — тахикардия (ЧСС > 90 в мин); — тахипноэ (ЧД > 20 в мин или $PaO_2 < 32$ мм рт.ст.); — лейкоциты > $12 \cdot 10^9$ /л, или < $4 \cdot 10^9$ /л или незрелые формы более 10%. <p>Факультативные диагностические критерии сепсиса:</p> <ul style="list-style-type: none"> — бактериемия (выявляется не более чем в 40% случаев); — эндотоксемия (выявляется в 60-80%); — тромбоцитопения (< $100 \cdot 10^9$ /л) - в 10% случаев; — снижение АТ-Ш < 70% (выявляется в 80% случаев).
Тяжелый сепсис	<p>Сепсис, связанный с дисфункцией органов, нарушением перфузии или гипотонией:</p> <ul style="list-style-type: none"> — нарушение психического статуса (психоз, делирий, оглушение, сонор); — гипоксия: $PaO_2 < 75$ мм рт. ст.; — лактатемия; — олигурия (диурез < 30 мл/час); — коагулопатия (тромбоцитопения или ДВС-синдром); — нарушение функции печени (холестаз). <p>Гипотония определяется как систолическое АД < 90 мм рт.ст. или снижение систолического АД > чем на 40 мм рт.ст. от исходного при отсутствии других причин гипотонии.</p>
Септический шок	<p>Сепсис с гипотонией (см. выше), несмотря на адекватное возмещение объема, вместе с нарушением перфузии.</p>
Синдром полиорганной дисфункции	<p>Измененная функция органов у пациента с острой формой болезни такого рода, что гомеостаз без вмешательства не может поддерживаться.</p>

В последнее десятилетие существенно изменились взгляды на этиопатогенез сепсиса, разработаны новые диагностические подходы. Более глубокое понимание патофизиологических механизмов этого процесса позволило предложить новые патогенетически обоснованные методы терапии данного состояния.

По мере расшифровки иммунных механизмов сместились акценты от ведущей и единственной роли инфекционного агента к пониманию определяющего значения реактивности макроорганизма. Более того, выявлена роль генетической детерминации в развитии сепсиса.

Классическое определение сепсиса звучит так: *Сепсис — это общее инфекционное заболевание, вызванное распространением бактериальной и вирусной флоры из очага инфекции в кровяное русло, лимфатические пути, а из них — во все органы и ткани организма.*

Сегодня сепсис рассматривается как генерализованный инфекционно-воспалительный процесс, в основе которого лежит интегральное взаимодействие микро- и макроорганизма, определяемое индивидуальными особенностями последнего.

В настоящее время наибольшее признание и распространение получили диагностические критерии и классификация, принятая согласительной конференцией по сепсису по предложению R. Vane в 1993 году (см. табл. 12.3.1). Достоинства предложенного подхода заключаются с одной стороны — в простоте, с другой — в достаточно высокой взаимосвязи клинико-лабораторных критериев с генерализованным воспалением и возможности унифицированного подхода к диагностике и терапии данного состояния.

Диагноз «сепсис» не вызывает сомнений при сочетании 3 критериев: наличия очага инфекционного воспаления, присутствия SIRS (критерий выброса медиаторов воспаления в системную циркуляцию), признака органно-системной дисфункции или появления отдаленных пиемических очагов— критерий генерализации процесса (В. А. Руднов, Д. А. Вишницкий, 2000).

Наиболее часто септический шок (СШ) вызывается грамотрицательными возбудителями (кишечная палочка, клебсиелла, протей), а также анаэробами. На долю грамположительных бактерий в провокации СШ приходится 5%. Особенностью этих бактерий является то, что они выделяют экзотоксины, которые повреждают ткани (гемолизин стафилококков, экзотоксин дифтерийных бактерий и стрептолизин О, экзотоксин клостридий, вызывающий некроз мышц и почек).

Кроме бактерий, СШ могут провоцировать грибки, вирусы, риккетсии, простейшие.

В акушерстве, в зависимости от срока заболевания, различают ранний сепсис, развивающийся в первые 14 дней после аборта или родов, и поздний — после 14 дней. По длительности течения выделяют (Я. П. Сольский с соавт., 1979):

- молниеносный сепсис, который возникает в первые часы или дни после родов, характеризуется тяжелым течением, часто заканчивается летальным исходом в течение суток;

- средний по продолжительности сепсис течет остро 2—3 недели;

- затяжной сепсис длится до 2—3 месяцев.

Акушерский сепсис чаще всего развивается в результате недостаточного лечения локальных гнойно-септических осложнений.

Входными воротами для инфекции в послеродовом периоде чаще всего являются разрывы стенок влагалища, шейки матки, плацентарная площадка. В редких случаях источником могут быть другие очаги — экстрагенитальные заболевания. Кроме того, при-

чинами возникновения сепсиса в послеоперационном периоде могут быть внутрисосудистые катетеры, катетеры в мочевом пузыре, эндотрахеальные трубки и др.

В настоящее время все чаще возбудителями септических состояний являются представители условно-патогенной флоры, составляющие часть нормальной микрофлоры организма и проникающие в кровоток в процессе транслокации. Факторы, способствующие транслокации бактерий, рассмотрены в главе «Полиорганная недостаточность». Парадоксальность ситуации заключается в том, что иммунная система человека не предназначена для борьбы с условно-патогенной флорой, поскольку микрофлору биоценозов макроорганизма вообще можно представить как особую «пятую» тканевую структуру, наряду с эпителиальной, мышечной, соединительной и нервной тканями. И поэтому иммунная реакция на нее не может быть выраженной в здоровом организме. Кроме того, в патогенезе септических состояний важна не только качественная, но и количественная оценка возбудителя, т. е. адекватность микробной нагрузки защитным силам организма (Н. В. Белобородова, Е. Н. Бачинская, 2000).

Пусковым механизмом сепсиса является, стимуляция клеток макроорганизма чрезмерным количеством бактерий или их фрагментов.

Факторами вирулентности бактерий являются: адгезины — бактериальные белки, ответственные за первую ступень взаимодействия с хозяином; инвазины, позволяющие бактериям проникать внутрь клетки; агг्रेसины, повреждающие клетки-мишени; импедины — бактериальные компоненты, ингибирующие защитные механизмы макроорганизма; модулины, индуцирующие синтез цитокинов. При распаде бактерий выделяются эндотоксин, действие которого реализуется в основном через активацию клеток иммунной системы — Т-лимфоцитов и макрофагов.

Основными медиаторами сепсиса, выделяемыми клетками хозяина в ответ на стимуляцию, являются: лейкотриены (LtB^4 , LtC^4 , LtE^4), простагландины (PgE^2 , Pgl^2 , TxA^{\wedge}), кислородные метаболиты, белки каскада комплемента, гистамин, серотонин, фактор Хагемана, брадикинин, оксид азота, фактор активации тромбоцитов (PAF), эндорфины, провоспалительные цитокины: фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8); противовоспалительные цитокины: ИЛ-10, трансформирующий ростовой фактор-Р, (TGF-Р).

На уровне организма эндотоксин и медиаторы сепсиса запускают следующие механизмы:

1. Активируется система комплемента, происходит накопление вазоактивных веществ, медиаторов и гормонов. Происходит

разрушение тромбоцитов, дегрануляция тучных клеток с выделением серотонина и гистамина. Эти вещества, обладающие вазодилатирующими свойствами в большом круге кровообращения, оказывают мощное вазоконстрикторное действие в малом круге, способствуя повышению периферического сопротивления в малом круге, открытию артериовенозных шунтов и развитию гипоксемии уже на ранних стадиях септического процесса.

2. Экзотоксин вызывает выброс в кровь катехоламинов как из мозгового слоя надпочечников, так и из симпатических нервных окончаний, в результате чего происходит стойкий спазм артериол и венул, повышение общего периферического сопротивления, уменьшение венозного возврата и снижение сердечного выброса. Однако вскоре наступает истощение мозгового слоя надпочечников, кроме того, по мере прогрессирования процесса начинает преобладать потенциал вазодилататоров, и вазоконстрикция сменяется стойкой вазодилатацией и венозным стазом.

3. Эндотоксин запускает внутренний механизм свертывания крови путем активации фактора Хагемана и обнажения коллагеновых структур. Повреждение сосудистого эндотелия с выделением тромбопластина и активация системы комплемента запускает внешний механизм коагуляции. В результате взаимодействия эндотоксина с тромбоцитами происходит их агрегация, высвобождение АДФ, серотонина, гистамина и затем — разрушение кровяных пластинок. Эритроциты под действием эндотоксина гемолизируются с высвобождением эритроцитарного тромбопластина. Все это способствует развитию ДВС-синдрома, являющегося обязательным компонентом септических состояний.

Схема патофизиологии сепсиса представлена в табл. 12.3.2.

Противоинфекционные барьеры организма включают 3 уровня:

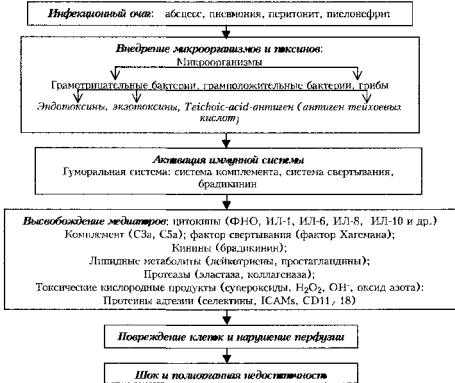
I — колонизационная резистентность;

II — барьеры на пути инвазии (кожа, слизистые оболочки, секрет);

III — фагоцитарная система организма (циркулирующие моноциты, тканевые макрофаги и нейтрофилы, реакции антиген-антитела).

При микробной нагрузке, адекватной для иммунной системы больного, активизируются противовоспалительные факторы, и достигается равновесие с медиаторами воспаления, что приводит к благоприятному исходу. Чрезмерная микробная нагрузка приводит к нарушению равновесия, преобладанию провоспалительных медиаторов, развитию клиники сепсиса, шока и полиорганной недостаточности.

Схема патофизиологии сепсиса (Л. И. Винницкий с соавт., 1997)



Клиника септического шока.

Первым проявлением появления возбудителей, эндотоксина и продуктов тканевого распада в кровеносном русле является выраженный озноб, подъем температуры тела до 39–42°C. Характерными спутниками гипертермии обычно бывают выраженные мышечные боли, парестезии, потоотделение. Возможны два варианта нарушения механизмов терморегуляции:

— на фоне стимуляции теплопродукции происходит сокращение теплоотдачи; характерен высокий температурный градиент между кожей и прямой кишкой (до 10–14°C); нарушение теплоотдачи связано с гиперкатехоламинемией и генерализованным спазмом сосудов кожи («белая гипертермия»);

— стимуляция теплопродукции сопровождается стимуляцией теплоотдачи, но намного превышает ее («красная гипертермия»).

Клинически выделяют две формы септического шока: «теплый шок» и «холодный шок».

«Теплый шок» наблюдается в ранней стадии септического шока. Установлено, что он вызывается преимущественно грам-положи-

тельной флорой, протекает более благоприятно. Характерна гиперемия кожных покровов — «красная гипертермия», АД снижается до 90—70 мм рт. ст., диастолическое давление не определяется, тахикардия достигает 110—130 ударов в минуту, при этом пульс остается удовлетворительного наполнения; сердечный выброс и минутный объем кровообращения при этой форме шока возрастают; ЦВД снижено. Характерно поверхностное дыхание, тахипноэ. Часто развивается олигурия. У больных развивается возбуждение, беспокойство, иногда — психоз.

Важно заметить, что своевременная адекватная терапия шока, начатая в «теплой фазе», часто приводит к купированию патологических проявлений; в противном случае процесс переходит в «холодную фазу».

«Холодный шок» вызывается преимущественно грамотрицательной флорой, протекает более тяжело, хуже поддается лечению. Эта форма шока наблюдается на этапе централизации кровообращения и характеризуется понижением температуры конечностей, гипервентиляцией, гиподинамическим синдромом. Централизация кровообращения является следствием выраженного сосудистого спазма. За счет повреждения миокарда бактериальным токсином снижается ударный объем сердца, сердечный выброс. АД остается в нормальных пределах или умеренно снижено, пульсовое давление резко уменьшается. Тахикардия достигает 120—150 ударов в минуту. ЦВД нормально или повышено. Кожные покровы бледные, влажные, с мраморным рисунком, акроцианозом — «белая гипертермия». Характерно выраженное тахипноэ — до 30—60 в минуту, анурия. Сознание спутано, нередко развивается кома. Как проявления острого ДВС-синдрома появляются петехиальные кровоизлияния, геморрагический диатез с кровотечением из раневых поверхностей (из плацентарной площадки, послеоперационных швов), из мест пункций.

Для септического шока характерны тромбоцитопения, лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, нарастание лейкоцитарного индекса интоксикации, резкое снижение антитромбина-Ш.

12.4. Интенсивная терапия сепсиса и септического шока

Традиционная схема лечения сепсиса и септического шока включает в себя следующие моменты:

I. Ликвидация очага сепсиса. Удаление матки производится при ухудшении состояния после выскабливания, явлениях острой почечной недостаточности, ДВС-синдрома, признаках раздражения брюшины, наличии гноя в брюшной полости, перфорации мат-

юл, при анаэробной инфекции, при отсутствии эффекта от лечения в течение 6—12 часов.

II. Обеспечение оптимального уровня доставки кислорода. Гипоксемию купируют ингаляциями гипероксических смесей. При патологии в легких ингаляции кислорода даже в высокой концентрации бывает недостаточной. В таких случаях используют дыхание с ПДКВ (положительным давлением в конце выдоха) 5—10 см водного столба (0,49—0,98 кПа). Своевременное использование метода ПДКВ уменьшает необходимость в проведении искусственной вентиляции легких. Показанием к последней является неэффективность СД ППД (спонтанного дыхания под положительным давлением), а также увеличение pCO_2 в крови выше 9,33 кПа, уменьшение pO_2 ниже 6,65 кПа и снижение рН ниже 7,1 при постоянном положительном давлении в дыхательных путях +5 см водного столба и концентрации кислорода во вдыхаемой смеси 60%.

Поддержание сердечного выброса (инотропная поддержка дофамин 2—10 мкг/кг/мин, норадrenalин 0,05 мкг/кг/мин, адреналин > 0, 3 мкг/кг/мин) при САД 50—65 мм рт. ст.; назначают один из сердечных гликозидов — коргликон, строфантин. С кардиотрофической целью эффективно введение больших доз инсулина (1,5 ЕД/кг) с 40% глюкозой (1 г/кг) и 10 ммоль КСl (10 мл 7, 45% р-ра).

Для восстановления адекватной тканевой перфузии необходимым мероприятием является коррекция внутрисосудистого объема. Для этого вводятся кристаллоиды и коллоиды в соотношении 2:1. Инфузию начинают с переливания декстранов, которые быстрее ликвидируют гиповолемию, поддерживают коллоидно-осмотическое давление плазмы. В качестве плазмозаместителей используют реополиглюкин, полиглюкин, альбумин, реоглюман, растворы гидроксиэтилкрахмала; важно отметить, что при явлениях гипокоагуляции *реополиглюкин не вводится*]. Переливаются сбалансированные солевые растворы, растворы глюкозы. Кровь переливается только по строгим показаниям — при выраженной анемии.

Скорость инфузии при септическом шоке в первые 15—20 минут должна составлять 100 мл/мин, затем продолжаться в обычном темпе под контролем показателей диуреза и гемодинамики (А. П. Зильбер, Е. М. Шифман, 1997).

III. Поддержание экологии желудочно-кишечного тракта.

А) Селективная деконтаминация кишечника. Б. Р. Гельфанд с соавт. (1997) предлагает следующую схему: введение *рег ос* или через зонд неабсорбируемых антибиотиков — полимиксин, тоб-

рамицин, амфотерицин, нистатин; или (второй режим) — таривид, полимиксин, дифлюкан.

Б) Рациональная антибиотикотерапия.

В) Энтеральное питание с использованием цельного белка — 2—3 г/кг в сутки; дополнительное введение глутаминовой кислоты (20—40 мл 10% кальция глутамината ежедневно); обеспечение энергией (40% небелковых калорий).

Г) Введение протекторов (соматотропного гормона), предупреждающего развитие стрессовых язв и панкреатита, блокирующего продукцию цитокинов.

IV. Антибактериальная терапия должна проводиться в соответствии со следующими принципами:

- 1) необходимо, чтобы антибиотики закрывали весь спектр микробной флоры;
- 2) она должна продолжаться до полного регресса симптомов;
- 3) если после 2—3-х дней адекватной антибактериальной терапии нет улучшения — необходима повторная санация инфекционного очага.

Монотерапия антибиотиками может проводиться:

- хинолонами (если возбудитель — не *St. aureus*);
- пиперациллином (тазобактамом);
- цефалоспорины IV поколения;
- карбопенемами (имипенем);
- ванкомицином (эффективен против *St. aureus*);
- клиндомицином.

Комбинированная антибиотикотерапия проводится сочетанием последних 4 препаратов с аминогликозидами или комбинацией цефалоспоринов с аминогликозидами, метрогилом и ванкомицином.

Предлагаются следующие частные варианты антибактериальной терапии:

- при тяжелой септицемии с лейкоцитозом эффективно сочетание карбенициллина с цефалоспорины и гентамицином;
- при септическом очаге в брюшной полости или в малом тазу: гентамицин с линкомицином и ампициллином;
- в случае генерализованной инфекции, вызванной бактероидами, эффективны линкомицин или клиндамицин;
- уремические формы инфекции лечатся гентамицином с пенициллином или цефалоспорины с канамицином и левомецетином.

Более подробно комбинации антибиотиков изложены в табл. 12.4.1:

Выбор антибактериальных средств (А. И. Мартынов, 1998)

Патогенные микроорганизмы	Основной препарат	Резервный препарат
Грамположительные кокки: Pneumococcus или стрептококки групп А, В, С, G	Бензилпенициллин	Цефалоспорины*, ванкомицин, эритромицин
<i>Enterococcus:</i> — инфекция мочевых путей — эндокардит и другие серьезные инфекции <i>S. aureus</i> или <i>S. epidermidis</i> — метициллинчувствительные — метициллинрезистентные	Ампициллин или амоксициллин Бензилпенициллин + гентамицин Полусинтетические пенициллины Ванкомицин	Норфлоксацин, ципрофлоксацин Ванкомицин + гентамицин Цефалоспорины*, ванкомицин Триметоприм-сульфаметоксазол
<i>Эндокардит</i>	*-?Добавить рифампицин <-?Добавить гентамицин	
<i>Анаэробы:</i> <i>Peptococcus, peptostreptococcus</i> <i>Bacteroides melaninogenicus</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Clostridium tetani</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Аэробные грамотрицательные бактерии:</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Esherichia coli</i>	Бензилпенициллин Бензилпенициллин Клиндамицин, метронидазол Бензилпенициллин Бензилпенициллин Ванкомицин Имипенем Ампициллин или триметоприм-сульфаметоксазол	Клиндамицин, ванкомицин Клиндамицин, метронидазол Имипенем, цефокситин Клиндамицин Тетрациклин Метронидазол Тикарциллин, аминогликозиды Азтреонам, имипенем
Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus (индолположительные) <i>Haemophilus influenzae</i>	Цефотаксим или цефтриаксон Цефотаксим или цефтриаксон	Азтреонам, аминогликозиды Цефуроксим
Тяжелые инфекции Другие: Legionella pneumophila Pseudomonas aureginosa	Ампициллин или амоксициллин Эритромицин Тикарциллин или цефтазидим + аминогликозид	Триметоприм-сульфаметоксазол, цефотаксим, цефтриаксон Рифампицин, триметоприм-сульфаметоксазол Азтреонам или имипенем + аминогликозид

**Основные антибактериальные препараты, применяемые для лечения сепсиса
(Белокуров Ю.В. и соавт., дополненная)**

Препарат	Способ введения	Интервал введения, часы	Длительность курса, дни
Бензилпенициллина натриевая соль	в/м	4	7-30
	в/венно	6-12	10-12
	в/артериально	24-18	4-6
Метиниллина натриевая соль	в/м, в/венно	4-6	10
Оксациллина натриевая соль	в/м, в/венно	4-6	10
Ампициллина натриевая соль	в/м, в/венно	4-6	10-12
Карбенициллин	в/м, в/венно	4-6	до 18
Цефалоридин - I поколение	в/м,	8	10-12
	в/венно	12	10-12
Цефалотин - I поколение	в/м, в/венно	4-6	10-12
Цефазолин - I поколение	в/м, в/венно	4-6	10
Цефамандол - II поколение	в/м, в/в	6	7-10
Цефтриаксон - III поколение	в/м, в/в	24	2
Цефтазидим - III поколение	в/м, в/в	8-12	7-10
Эритромицина фосфат и аскор- бинат	в/венно	4-6	
Олеандомицина фосфат	в/венно	4-6	10
Ристомицина фосфат	в/венно	2-3	7-10
Банкомицин	в/венно	6-12	7-10
Линкомицина гидрохлорид	в/м, в/в	4-6	7-10
Клиндамицин	Per os, в/м, в/в	6-8	7-10
Новобиоцина натриевая соль	внутри	2-4	4-6
Фузидин - натрий	внутри	8-12	10
Хлорфиллипт	внутри,	8-12	7-10
	в/в	24	
Тетрациклина гидрохлорид	в/м	8-12	до 18
Гликоцилин	в/м	12-24	до 18
Окситетрациклина гидрохлорид	в/м	8	до 18
Морфоциклин	в/в	12-24	до 18
Хлортетрациклин	в/в	8-12	10-12
Олеморфоциклин	в/в	8-12	7-10
Сигмамицин	в/в	12	7
Тетраолеан	в/м	8-12	6
Левомецетин	в/м	12-24	до 14
Сукцинат натрия	в/в	12-24	до 14
Стрептомицин	в/м	12	10-12
Канамицин	в/м, в/в	6-8	7-10

Препарат	Способ введения	Интервал введения, часы	Длительность курса, дни
Гентамицин	в/м	8	7-10
Тобрамицин	в/м	8	7-10
Мономицин	в/м	8	7-10
Рифамицин	в/м	8	12
Азтреонам	в/м, в/в	6-8	7-10
Имипенем (тиенам)	в/м, в/в	6-12	7-10
Фурагин	внутри	8	14
Фурагин растворимый	в/в	12-24	10-12
Фуразолидон	внутри	6	5-10
Фурадонин	внутри	6-8	10-14
Фуразолин	внутри	6-8	до 14
Амфотерицин В	в/в капельно на 200-500 мл 5% глюкозы	Увеличивать дозу от мгна 5 мг в сутки до 1 мг/кг в сут-	7-10
Сульфамоностоксин	внутри	ки	7
Сульфадиметоксин	внутри	12-24	7
Бактрим (Бисептол, сульфаме-токсазол + триметолрим)	Внутри, в/в	12-24 4-12	15
Диоксидин	в/в		10-12
Метронидазол (метрогил)	в/в	24	10

Особую трудность представляет лечение СШ после предшествующей антибактериальной терапии. В этом случае эффективно введение следующих химиопрепаратов.

Широко применяется *фурагин* (производное нитрофуранов), который эффективен в отношении стафилококков, стрептококков, дизентерийной и кишечной палочки, возбудителя газовой гангрены, палочки паратифа. Вводят его в виде 0,1% раствора 300—500 мл капельно 1—2 раза в растворе глюкозы (до 5—7 раз на курс).

Для борьбы с анаэробными кокками и фузобактериями терапию можно усилить назначением *метронидазола* по 500 мг в/в каждые 8 ч.

При подозрении или подтверждении, что возбудителем является сине-гнионая палочка, вульгарный протей, кишечная или дизентерийная палочка, возбудитель газовой гангрены, сальмонелла, стафилококк, стрептококк, к антибактериальной терапии можно подключить *диоксидин*. Он вводится внутривенно 2—3 раза в сутки в виде 0,1—0,2 % р-ра 300 мг капельно на физиологическом растворе в течение 7—10 дней (5—6 мг/кг).

V. Гормональная терапия.

1. Применяются кортикостероиды:

— метилпреднизолон вводится в дозе 30 мг/кг болюсно, затем 4—5 мг/кг — поддерживающая доза.

— дексаметазон — 5 мг/кг в/в;

2. Анаболические гормоны:

— ретаболил или феноболит 1 мл в/м 1 раз в неделю;

3. Эффективно назначение соматостатина, обладающего протекторным действием при шоке.

VI. Иммунотерапия сепсиса.

Антистафилококковая плазма вводится по 200—250 мл через 1—2 дня в течение 7—10 дней, антистафилококковый анатоксин назначается по 4 инъекции в возрастающей дозировке, антистафилококковый у-глобулин — по 60—180 МЕ в/м ежедневно в течение 7—12 дней.

С иммуностимулирующей целью назначается декарис (лева-мизол), Т-активин, тималин.

Эффективно включение в комплекс иммунотерапии человеческого лейкоцитарного интерферона — ЧЛИ — в дозе 10 000 ед/кг массы (суточная доза). Синтетический препарат — реаферон, интрон в дозе 100 000 ЕД/кг массы. Усиливает действие интерферона введение витамина Е, являющегося протектором интерферона и хорошим антиоксидантом.

Пентаглобин (препарат человеческого иммуноглобулина, содержащий 38 г/л IgG, 6 г/л IgM, 6 г/л IgA), применяется по 5 мг/кг/сут в течение 3 дней.

VII. Коррекция гомеостаза.

Инфузионная терапия направлена на устранение гиповолемии, расстройства сердечной деятельности, нарушений периферической гемодинамики и транскапиллярного обмена. Объем и состав трансфузий определяют строго индивидуально, учитывая состояние, физиологические потери и объем питания. С целью дезинтоксикации у взрослых вводится 3—4 л кристаллоидов, гемодеза и проводится форсированный диурез (фуросемид, маннитол).

Гиповолемию устраняют введением 10% раствора альбумина 10 мл/кг; гемодеза 15—20 мл/кг, растворов реополиглюкина, гидроксиэтилкрахмала. С целью улучшения почечного кровотока, повышения скорости гломерулярной фильтрации, снижения давления в сосудах малого круга кровообращения применяют 2,4% раствор эуфиллина из расчета 0,1 мл/кг массы тела и глюкозо-новокаиновую смесь в соотношении 3:1.

Коррекцию электролитных нарушений и баланса КОС проводят с учетом суточной потребности ионов и лабораторных показателей.

В качестве парентерального питания и с дезинтоксикационной целью применяют 10—20% раствор глюкозы, аминон, липофундин и другие препараты.

В профилактике и лечении нарушений микроциркуляции основное внимание уделяют снятию спазма сосудов и увеличению минутного объема крови. С целью улучшения реологических свойств крови вводят антисладжинговые препараты: реополиглюкин, трентал, курантил. Особое значение придают гепаринотерапии, так как при достаточной дозировке препарат предотвращает или прерывает массивное внутрисосудистое свертывание и способствует улучшению кровотока в почках, печени, кишечнике. В тяжелых случаях гепарин назначают в дозе 200—300—500 ЕД/кг массы тела. Введение препарата осуществляют под контролем времени свертывания крови. Лечебный эффект гепарина достигается при удлинении времени свертывания в 1,5 — 2 раза, поэтому лечебную дозу определяют индивидуально в зависимости от колебаний времени свертывания. При выраженном периферическом спазме сосудов гепарин вводят внутривенно. Отменяют препарат постепенно, в течение 2—3 дней, снижая при этом дозу. *При гипокоагуляции и угрозе кровотечения гепарин не вводится!*

При развитии ДВС-синдрома обязательным является введение препаратов — донаторов АТ-Ш (СЗП, кубернин), в стадии активации фибринолиза — ингибиторов протеолитических ферментов (см. гл. Лечение ДВС-синдрома).

При септическом шоке ингибиторы протеаз вводят также с целью снижения активности калликреин-кининовой системы, снижения гиперферментемии: контрикал, трасилол не менее 10 тыс. ЕД в час капельно.

При сепсисе необходимо полностью удовлетворить потребность организма в белке и энергетических субстратах. Следует максимум усилий приложить для проведения рационального перорального питания в каждом конкретном случае. Если все меры, включая зондовое питание, не обеспечивают потребности, проводят частичное парентеральное питание.

VIII. Дополнение традиционной терапии методами экстракорпоральной гемокоррекции (гемосорбция, плазмаферез и плазмифльтрация, перфузия ксеноселезенки, методы фотомодификации крови, непрямого электрохимического окисления крови и др.) эффективно и патогенетически обосновано (А. Л. Костюченко, 2000). При тяжелом сепсисе применение некоторых из этих методов позволяет снизить летальность в 2 раза (К. П. Жидков с соавт., 1997). Подробнее детоксикационные механизмы этих методов изложены в гл. «Экстракорпоральная гемокоррекция в акушерстве и гинекологии».

Мы посчитали необходимым коротко осветить некоторые новые перспективные направления интенсивной терапии сепсиса, направленные на ограничение реакции генерализованного воспаления (В. А. Руднов, Д. А. Вишницкий, 2000):

1. Селективная антицитокиновая терапия предполагает нейтрализацию провоспалительных цитокинов с помощью моноклональных антител, рекомбинантных антагонистов их рецепторов или искусственных растворимых рецепторов, ограничивающих эффект воспаления. К этому же направлению можно отнести использование методов, восстанавливающих активность моноцитов — плазмаферез, введение у-интерферона, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора.

2. Экстракорпоральная элиминация цитокинов (продолжительная гемо- и гемодиализация) с использованием специальных фильтров для избирательного удаления цитокинов.

3. Неспецифическая антицитокиновая терапия посредством введения ряда известных препаратов. А) Так, гидроксипрохлорид (ГЭК) предупреждает активацию эндотелия и его вторичное повреждение, не изменяя функциональную активность моноцитов. Б) Введение препаратов АТ-Ш снижает высвобождение ряда медиаторов и провоспалительных цитокинов. В) Пентоксифиллин (трентал) и соматостатин ограничивают эндотоксин-индуцированную секрецию TNF и его синтез, а гипоксия, наоборот, увеличивает плотность рецепторов к TNF.

Несмотря на теоретическое обоснование, апробация этих методов и препаратов в клинике не всегда дает однозначный результат. Поэтому вопрос их широкого применения носит пока дискуссионный характер. Возможно, дифференцированный подход к назначению иммуномодулирующих препаратов позволит получить хороший эффект у большинства больных.

Так, по мнению R. C. Vone (1993), больным с массивной (персистирующей) провоспалительной симптоматикой показаны противовоспалительные медикаментозные средства (глюкокортикоиды, моноклональные антитела, особенно к TNF-а, рекомбинантный антагонист рецептора человеческого ИЛ-1, ингибитор фактора активации тромбоцитов и др.).

У больных с энергией вследствие избыточной противовоспалительной реакции больший эффект дают препараты, стимулирующие иммунную систему: гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, интерферон-у (макрофагаактивируемый цитокин).

Пациентам без преобладания какого-то определенного варианта иммунологических нарушений эффективно применение ибупрофена, обладающего как противовоспалительным, так и иммуностимулирующим действием (вследствие блокады PgE²).

В заключение хотелось бы отметить решающую роль временно-го фактора в успешной профилактике и лечении сепсиса. Так, например, эффективная пред- и интраоперационная антибактериальная профилактика позволяет избежать накопления микробов и бактериальных модулинов в шоковом органе.

Своевременное восстановление нарушений микроциркуляции и нормализация транспорта O_2 в критических состояниях снижает масштабы транслокации микробов через нарушенные естественные барьеры.

Применение Ig (пентаглобина), связывающего микробные антигены и их токсины, усиливающего опсонизацию и фагоцитоз, наиболее результативно в ранней фазе септического шока («теплой стадии»).

Первоочередность ликвидации очага сепсиса (хирургическая санация и антибактериальная терапия) вообще не подлежит сомнению. Основой лечебной тактики при септическом шоке должно быть положение «Пациент слишком болен, чтобы откладывать оперативное вмешательство».

ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

13.1. Клиническая патофизиология и диагностика острой почечной недостаточности

Острая почечная недостаточность (ОПН) — синдром, развивающийся в результате острого нарушения основных почечных функций (почечного кровотока, клубочковой фильтрации, канальцевой секреции, канальцевой реабсорбции) и характеризующийся азотемией, нарушениями водно-электролитного и кислотно-основного баланса.

Острая почечная недостаточность может быть следствием критических состояний, вызванных различными причинами. Наиболее общим механизмом повреждения почек при критических состояниях является нарушение кровообращения в них с развитием кортикального и медуллярного некроза, различных вариантов нефрита. ОПН может развиваться в результате спазма приносящей артериолы, возникающего вследствие действия ангиотензина, норадреналина и других эндогенных вазоконстрикторов.

В акушерстве наиболее частой причиной ОПН является гестоз — в 50% случаев (А. В. Куликов, 2001), а также различные виды шока: геморрагический, септический, гемотрансфузионный.

Выделяют преренальную, собственно ренальную и постренальную ОПН. Последняя форма представляет интерес для урологов, так как причина ее лежит в обструкции мочевых путей или разрыве мочевого пузыря.

В течении ОПН различают 4 *периода или стадии*:

I стадия повреждения, совпадающая с острым периодом основного заболевания, вызвавшего ОПН. В этот период собственно

почечной недостаточности нет, однако он чрезвычайно важен для проведения профилактики ОПН.

// *стадия — олигурии или анурии.* Она может продолжаться от 4 до 20 дней, что определяется многими признаками — интенсивностью нефронекроза, эффективностью интенсивной терапии, реактивностью организма и другими. Когда больной при нормальной водной нагрузке выделяет менее 400 мл/сут мочи, то говорят об олигурии, а менее 50 мл/сут — об анурии.

III стадия— восстановления диуреза включает фазу начального диуреза (диурез не менее 500 мл в сутки) и фазу полиурии, при которой происходит восстановление диуреза (диурез более 1800 мл в сутки), однако продолжает сохраняться азотемия.

IV стадия— выздоровления, длящаяся от 3 до 12 месяцев.

По степени тяжести выделяют:

I ст. — легкая — возрастание содержания креатинина в крови в 2—3 раза;

II ст. — средней тяжести — увеличение креатинина в крови в 4—5 раз;

III ст. — тяжелая — увеличение креатинина в крови более чем в 6 раз.

Преренальными факторами ОПН являются артериолоспазм, гиповолемия, микротромбообразование в сосудах почек в следующих ситуациях:

— ишемия почек при различных видах шока (геморрагический, бактериальный, анафилактический, операционный шок, послеродовый сепсис, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты);

— водно-электролитные нарушения (обезвоживание, применение диуретиков, рвота и т.д.);

— эндогенная интоксикация (тяжелые формы гестоза, HELLP-синдром, диабетическая кома, перитонит и др.);

— окклюзия почечных артерий;

— гемолиз эритроцитов.

Ренальными факторами развития ОПН являются острые инфекции мочевыводящих путей, канальцевый некроз, гломерулонефрит, нефротоксические вещества, гепаторенальный синдром, гиперкальциемия, обструкция канальцев.

Как преренальная, так и ренальная формы анурии являются показаниями к досрочному родоразрешению. При постренальных причинах ОПН (мочекаменной болезни, обструкции гноем, ятрогенном повреждении мочеточников и мочевого пузыря) с диагностической целью производят УЗИ или ЯМР-исследование почек и мочевыводящих путей, цистоскопию, катетеризацию мочеточника.

В основе патогенеза ОПН лежат следующие процессы: нарушение коркового кровотока и падение клубочковой фильтрации; диффузия клубочкового фильтрата через стенку поврежденных канальцев и сдавление их отечным инфильтратом. В результате активации ренин-ангиотензиновой системы, выброса биологически активных веществ (гистамина, серотонина, простагландинов) развиваются нарушения гемодинамики, спазм прегломерулярных артерий, тромбоз артерий с последующим шунтированием крови через юкстамедуллярную систему.

Увеличение объема внеклеточной жидкости проявляется артериальной гипертензией, периферическими отеками, острой левожелудочковой недостаточностью (отеком легких); возможно развитие сердечных аритмий, перикардита, увеличения печени. Развиваются метаболические нарушения с увеличением содержания калия, фосфатов, сульфатов, мочевой кислоты, магния, азотистых шлаков и снижением уровня натрия и кальция в крови, сдвигом рН в сторону ацидоза. Появляются симптомы поражения центральной нервной системы — сонливость, головная боль, тошнота, судороги, астения. Вовлечение желудочно-кишечного тракта в процесс проявляется тошнотой, рвотой, желудочно-кишечными кровотечениями.

На фоне интоксикации и угнетения иммунитета легко присоединяются инфекции мочевых путей, легких, развивается септицемия.

Выявляется гипохромная анемия, нарушение функции тромбоцитов, гиперлейкоцитоз с преобладанием нейтрофилов. Снижена плотность мочи, при микроскопии определяется много эритроцитов, клеток почечного эпителия, цилиндрурия, протеинурия.

Дифференциальная диагностика формы ОПН.

Истинную анурию необходимо дифференцировать, в первую очередь, от острой задержки мочи. Самый доступный способ для этого — произвести катетеризацию мочевого пузыря. Если по катетеру, введенному в мочевой пузырь, выделяется менее 30 мл/час мочи, назначается срочное исследование уровня креатинина, мочевины и калия в крови.

Далее следует определить форму ОПН. *Пострениальная анурия* (обструкция мочевых путей) исключается на основании ультразвукового, рентгенологического или эндоскопического методов исследования.

При *пререниальной форме ОПН* определяется снижение содержания натрия (менее 10 ммоль/л) и хлора в моче. Наиболее информативным показателем поражения почек является фракционная экскреция натрия:

$$FE\ Na\ (\%) = ((Na^{M04} \cdot C_{гмоч}) / (Na^{\wedge} \cdot Cr^{\wedge}JJ \cdot 100,$$

где FE Na — фракционная экскреция Na (в %), $Na_{\text{моч}}$ и $Na_{\text{плас}}$ — концентрация натрия в моче и плазме соответственно;

$C_{\text{гмоч}}$ и $C_{\text{гплас}}$ — концентрация креатина в моче и плазме соответственно.

В норме и при преренальной олигурии показатель FE Na (%) будет ниже 1%.

При остром канальцевом некрозе FE Na повышается до 3,48% при олигурической острой почечной недостаточности, и до 2.3% — при неолигурической острой почечной недостаточности.

Чтобы дифференцировать преренальную почечную недостаточность от ренальной, можно воспользоваться несколькими индексами «моча-плазма».

Таблица 13.1.1

Критерии почечной несостоятельности
(по А. Л. Костюченко, О. Л. Молчанову, В. Ф. Беженарь, 1997)

Лабораторные критерии	I Нормальная функция	II Несостоятельная функция
Отношение концентраций «моча-плазма»		
по креатинину	40	15-20
по мочеvine	20	10 и менее
по осмолярности	2,0 - 2,5	1,2 и менее
по MCM	1,5- 1,8	1,2 и менее

Для дифференциальной диагностики можно использовать соотношение концентрации мочевины в моче к концентрации в плазме, которое в норме составляет, в среднем, 10:1. При преренальной ОПН оно становится 20:1, а при ренальной — 3:1. Можно использовать аналогичное соотношение по креатинину: при ренальной ОПН оно будет менее 15:1, а при преренальной — в пределах 40:1.

Кроме того, показателями ренальной формы анурии являются сочетанное повышение мочевины и креатинина в плазме; концентрация натрия в моче более 20 ммоль/л, соотношение натрия/калия в моче > 1; уравнивание осмолярности плазмы осмолярности мочи.

Нарушение выделительной функции почек сопровождается задержкой в крови ионов калия, магния, фосфатов и снижение уровня кальция. При почечной недостаточности, развивающейся в результате гипохлоремического алкалоза, характерным диагностическим признаком будет являться низкая концентрация хлора (< 95 ммоль/л) в плазме крови.

Способность почек к очищению плазмы от растворенных веществ определяется их *клиренсом*. Клиренс представляет собой тот

объем плазмы, из которого выводится данное вещество, как за счет фильтрации, так и за счет секреции в мочу в единицу времени.

Можно воспользоваться общей формулой по отношению к какому-либо веществу X:

$$C_x = [U_x \cdot V] / P_x,$$

где C_x — клиренс вещества, мл/мин;

U_x — концентрация вещества, в моче, мг/мл;

P_x — концентрация вещества в плазме, мг/мл;

V — скорость мочеотделения, мл/мин.

Значение клиренса какого-либо вещества выражают в единицах объема в единицу времени.

Нормальное значение клиренса для некоторых веществ:

креатинина — 65 — 112 мл/мин

инулина — 80 — 120 мл/мин

тиосульфата натрия — 101— 120 мл/мин

Если знать осмолярность плазмы и мочи, тогда используя ту же формулу, можно определить осмолярный клиренс. Если вычислить разницу между величиной диуреза и осмолярным клиренсом, то получим величину, *называемую очищением (клиренсом) осмотически свободной воды (СН):*

$$C_n^{20} = V - C_{осм}.$$

Величина клиренса осмотически свободной воды может быть отрицательной. Ее значение соответствует количеству воды, свободной от растворенных веществ, которую почки реабсорбируют. Отрицательное значение клиренса осмотически свободной воды называется канальцевой реабсорбцией осмотически свободной воды.

Показателем «преренальной недостаточности» является также непропорциональное повышение мочевины в плазме по сравнению с креатинином. Для преренальной анурии характерно также повышение относительной плотности и молярной концентрации мочи. При ренальной ОПН обычно определяется *изостенурия*.

О характере поражения почек при ренальной ОПН можно судить по данным микроскопии мочевого осадка: обнаружение эритроцитарных и белковых цилиндров свидетельствует о поражении клубочков; клеточный детрит, коричневые гранулярные эпителиальные цилиндры и свободный эпителий характерны для острого канальцевого некроза; миоглобиновые и гемоглобиновые цилиндры выявляются при внутриканальцевой блокаде.

Таким образом, обследование больных с ОПН должно включать:

— контроль диуреза; АД, ЧСС, $SatO_2$, температуры тела;

— уровень мочевины, креатинина, калия, натрия в плазме и моче;

— осмолярность плазмы и мочи;

- КОС и газы крови;
- количество эритроцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов крови;
- ЦВД, ЭКГ, рентгенографию легких.

13.2. Лечение ОПН

Интенсивная терапия ОПН включает следующие мероприятия:

1. Катетеризацию центральной вены с контролем ЦВД;
2. Катетеризацию мочевого пузыря и мочеточников;
3. Эпидуральную блокаду на уровне Th^x_{VIII} при отсутствии коагулопатии;
4. Консультацию нефролога и специалиста отделения гемодиализа;
5. Респираторную терапию (аэрозольные ингаляции 1% раствором соды, воды, стимуляцию кашля, массаж грудной клетки, дыхание с ПДКВ);
6. Медикаментозную терапию;
7. Методы экстракорпоральной гемокоррекции.

Медикаментозная терапия.

Назначаются спазмолитики (но-шпа, атропин, платифиллин, баралтин, эуфиллин);

- мембраностабилизаторы;
- антибиотики (роцфин, гиенам);
- витамины группы В;
- гипотензивные препараты при артериальной гипертензии (дибазол, нитраты, гидралазин);
- дезагреганты (трентал до 1000 мг, аспирин) и антикоагулянты (фраксипарин по 150-200 ЕД/кг в сутки п/к);
- анаболики (ретаболил 1 мл в/м);
- ингибиторы протеаз.

Построение программы *инфузионной терапии* будет зависеть от того, с какой формой — преренальной или ренальной — мы имеем дело. В первом случае врач может проводить полноценную инфузионную терапию, а во втором — объем инфузии следует резко сократить. Для дифференциальной диагностики используют несколько *нагрузочных тестов*, по которым можно судить о мочевыделительной функции почек.

Так, больному с олигурией в течение 3 часов вводят 10% раствор глюкозы в количестве 2% от веса тела с назначением возрастной дозировки лазикса. Если почечная недостаточность функционального происхождения, то в течение 3 ч должно выделиться 30% водной нагрузки.

Второй тест заключается в следующем. Больному вводят в течение 4 ч 30—35% от суточной потребности в жидкости, состоящей из смеси раствора Рингера и глюкозы в соотношении 1:4. Если признаки олигурии не прекращаются, то вводят 20% маннитол из расчета 0,5 г/кг в течение 5 минут. В случае если на каждые 0,5 г введенного маннитола выделяется меньше чем 6—10 мл мочи, то у больного имеет место острая почечная недостаточность органического (ренального) характера. Следует отметить, что большинство вариантов преренальной почечной недостаточности при отсутствии патогенетического лечения могут перейти в ренальную форму (табл. 13.2.1). Частой причиной функциональных нарушений является шок.

Таблица 13.2.1

Дифференциальная диагностика преренальной и ренальной почечной недостаточности (цит. по В. А. Чибуновскому, 1992)

Параметры	Начальная стадия («почка при шоке»)	Олиго-анурическая («шоковая почка»)
1. Диурез	<400 мл/сут или <30 мл/ч	<400 мл/сут или <30 мл/ч
2. Натрий в моче	<20-30 ммоль/л	>60-80 ммоль/л
3. Концентрационный индекс осмотического давления (осм-ть мочи / осм-ть плазмы)	>1,5	<1,5
4. Концентрационный индекс мочевины (мочевина мочи/мочевина плазмы)	>20	<14
5. Тест с фуросемидом (не проводится при дегидратации!!!): 40 мг в/в. При отсутствии действия еще 250 мг в/в, затем 1000 мг в 100 мл изотонического раствора в/в капельно в течение 4 ч	диурез >40 мл/ч	отсутствует необходимый диурез
6. Тест с маннитолом (не проводится при гипергидратации!!!): 60—100 мл 20% р-ра в течение 10 мин.	диурез >40 мл/ч	диурез <40 мл/ч
7. Тест с допамином: 2—3 мкг/кг/мин в/в капельно	диурез увеличивается	диурез не увеличивается

Тот же автор рекомендует еще один опробованный им в клинике «маннитоловый тест». В течение 5—15 минут вводят внутривенно 10 мл 20% маннитола. Тест считается положительным, если к концу первого часа больной выделит не менее 30 мл мочи. При

меньших значениях диуреза тест отрицателен. Если нет противопоказаний, его можно повторить через 2 часа. Если тест вновь оказался отрицательным, то ситуацию следует расценивать как олиго-анурическую стадию ОПН и от дальнейшего введения маннитола отказаться. При положительном тесте нужно продолжить терапию маннитолом (1–2 г/кг в виде 15–20% раствора) в сочетании с другими диуретиками (лазикс, урегит).

При почечной недостаточности у больных через некоторое время развиваются отеки и признаки гипергидратации. Основная причина — образование метаболической воды в организме. Так, при окислении 100 г жира образуется 107 мл воды, белков — 41 мл, углеводов — 55 мл. Следовательно, при построении инфузионной программы следует учесть образование оксидационной воды и на эту величину уменьшить объем вводимой жидкости.

Основные патологические сдвиги, возникающие в организме при развитии ОПН, сводятся к следующему.

1. **Гипергидратация** возникает в результате задержки в организме «метаболической» воды. Значительно усугубляется ситуация, если в условиях анурии больного пытаются «размочить», вводя ему дополнительный объем жидкости.

2. **Гиперкалиемия и гипермагниемия** — наиболее опасные осложнения, которые могут привести к грубым нарушениям деятельности сердца, нервной и мышечной систем.

3. **Метаболический ацидоз** является результатом нарушения выведения кислых продуктов. Выраженный метаболический ацидоз вызывает повреждение клеток, а также нарушение целого ряда функций, в первую очередь, гемодинамической.

Эти три механизма танатогенеза являются наиболее опасными для организма, поэтому их коррекция является первоочередной задачей интенсивной терапии. Кроме того, усугубляющими моментами являются:

— накопление азотистых шлаков и формирование в результате этого полисерозитов;

— задержка в организме различных экзотоксинов и фармакологических препаратов. Введение лекарственных средств при ОПН следует проводить с учетом периода полувыведения данного препарата;

— в результате поражения инкреторной функции почек появляются различные патологические синдромы. Наиболее характерные из них — гипертензия и анемия.

В начальную стадию ОПН необходимо провести интенсивные мероприятия, направленные на лечение шока, т.к. 80% всех ее случаев обусловлены именно шоком (В. Хартиг, 1982). В случае неадекватной терапии функциональная почечная недостаточность

может перейти в органическую. Чтобы подобного не допустить, следует провести ряд **профилактических мероприятий**. Во-первых, надо помнить о том, что используемые для выведения из шока декстраны могут повредить элементы почки, поэтому их не следует вводить более 500 мл. Восстановление ОЦК не должно сопровождаться назначением сосудосуживающих веществ.

Весьма популярным средством для профилактики и лечения ОПН является **маннитол** 0,5–1 г/кг в виде 15–20% раствора капельно. Его ценные профилактические качества определяются следующим:

- маннитол, фильтруясь в клубочке, практически не реабсорбируется и, попадая во вторичную мочу, увлекает за собой воду;
- заполненные маннитолом канальцы меньше сдавливаются отечной тканью;
- за счет осмотической активности маннитол увеличивает ОЦК, вызывает эффект гемодилюции и уменьшение сопротивления кровотоку;
- вместе с водой способствует выведению экзо- и эндотоксинов.

Маннитол не следует применять в том случае, если наступила анурия ренального происхождения, так как, распределяясь в межклеточном пространстве, он будет удерживать там и воду.

После устранения дегидратации целесообразно начать введение лазикса до 200 мг внутривенно. В случае слабого терапевтического эффекта доза лазикса может быть увеличена до 1 г, хотя эта рекомендация и не имеет под собой физиологического обоснования.

Для улучшения почечного кровотока в практике интенсивной терапии широко используется **допамин** в дозе 2–3 мкг/кг/мин. Особое внимание следует обратить на скорость введения препарата, так как при ее увеличении можно получить обратный эффект — спазм почечных сосудов. Считается (В. А. Чибуновский, 1992), что особенно эффективна комбинация **фуросемида** (3–5 мг/кг/ч) с **допамином** (3 мкг/кг/мин) в течение 6–24 ч.

В олигоанурическую стадию особую опасность представляет гиперволемиа с последующим развитием отека легких, мозга, сердечных аритмий, а также метаболические нарушения — гиперкалиемиа, гипермагниемиа, гиперфосфатемиа, гиперурикемиа, гипонатриемиа, гипокальциемиа, метаболический ацидоз.

В лечении этой категории больных первостепенное значение имеет учет поступившей и выделившейся жидкости, веса больного. Нельзя допускать увеличения массы больного даже на 100–200 г. Это сигнал к тому, что в организме происходит задержка жидкости.

Водный режим таких больных складывается из следующего. Следует возместить физиологические потери воды через легкие и кожу

(0,5 мл/кг-ч), а также патологические потери с потоотделением (10—20 мл/кг - ч), рвотой (частая рвота — 20 мл/кг-сут), гипервентиляцией (увеличение минутного объема дыхания на 1 л/мин приводит к дополнительной потере воды — 200 мл).

Из этого объема жидкости при анурии необходимо вычсть объем эндогенной воды (образовавшейся в результате метаболических процессов). У взрослого человека ее образуется, в среднем, 250—400 мл. После восстановления диуреза объем жидкости увеличивается на величину диуреза.

Введение жидкости желательно осуществлять через рот, однако для коррекции электролитных нарушений возможно и внутривенное введение.

Борьба с гиперкалиемией представляет трудную задачу из-за отсутствия диуреза. Возможно введение антагонистов калия — глюконата кальция, гидрокарбоната натрия. Однако назначение гидрокарбоната натрия таит в себе опасность перегрузки организма натрием. С целью уменьшения процесса катаболизма белков, в результате которого образуется избыток калия в крови, вводят глюкозу. Если уровень калия достигает 7 ммоль/л (!), необходимо срочно решать вопрос о гемодиализе.

При отсутствии в больнице возможности применения методов экстракорпоральной гемокоррекции и невозможности транспортировки больного в гемодиализное отделение применяют методы, стимулирующие выведение шлаков другими органами.

Так, выведение калия можно частично обеспечить, стимулируя у больного диарею (сорбитол 100 г на прием или серноокислая магнезия 15—30 г на прием). Применяют промывание желудка 2—3 раза в сутки. Обрабатывают кожу мыльным раствором ежедневно.

Не следует забывать о том, что гипергидратацию и гиперкалиемию можно уменьшить, применив *настой малины*. При этом можно добиться потери 1,5—2 л жидкости в час (!). Как справедливо считает А. П. Зильбер (1984), усиление потери жидкости за счет температуры тела больного является грубейшей ошибкой. Дело в том, что повышение температуры приведет к усилению катаболизма и увеличению азотистых шлаков и гиперкалиемии.

Для коррекции метаболических и электролитных нарушений можно применить *корректирующий раствор*, положительно себя зарекомендовавший в клинике (А. П. Зильбер, 1984): 10% раствор глюкозы 500 мл, 10% раствор глюконата кальция — 40 мл, 8% раствор бикарбоната натрия — 100 мл, инсулин — 24 ЕД.

Следует учесть, что нарушение экскреторной функции почек может привести к *кумуляции ряда препаратов*, что повлечет за собой возникновение нежелательных эффектов. В связи с этим, дозы таких препаратов как бензилпенициллин (натриевая соль), ампи-

циллин, оксациллин, тетраолеан, стрептомицин, гентамицин и др. должна быть уменьшена минимум в 2 раза.

Часто используемые в практике интенсивной терапии строфантин и дигоксин, также быстро кумулируются при ОПН, поэтому лучше использовать дигитоксин, который, в основном, метаболизируется в печени. Однако и его доза должна быть уменьшена на 30—50%.

Таблица 13.2.2

Период полувыведения лекарств из плазмы крови

Препарат	Период полувыведения, ч	Препарат	Период полувыведения, ч
Амидопирин	2-4	Дифенин	11-29
Бутадион	12-30	Карбамазепам	21-36
Индометалин	2-11	Бутамид	4,4-9
Диазепам	15-25	Теofilлин	3-9

Об эффективности консервативной терапии свидетельствует увеличение диуреза с потерей массы тела до 250—500 мг в сутки. При потере массы тела менее 200 мг/сут и снижении концентрации натрия в плазме надо думать о гипергидратации, требующей ограничения водного режима. Потеря более 800 мг/сут, в сочетании с увеличением уровня калия в крови, может свидетельствовать о нарастании катаболизма.

У больных ОПН на фоне острого пиелонефрита, быстропрогрессирующего нефрита в начальной стадии анурии обосновано применение плазмафереза в комплексе с консервативной терапией. Производится удаление 70% объема циркулирующей плазмы с замещением донорской свежезамороженной плазмой. При более поздних стадиях ОПН применение плазмафереза не показано, так как замещение плазмозаместителей белковыми препаратами усугубит имеющуюся азотемию.

При отсутствии эффекта от консервативной терапии ОПН в течение 1 суток решается вопрос о проведении гемодиализа.

Показаниями к проведению срочного диализа являются:

1. Нарастание уремии с повышением уровня мочевины до 33 ммоль/л, креатинина до 0,708 ммоль/л;
2. Ежесуточный подъем в плазме крови уровня мочевины на 9 ммоль/л;
3. Нарастание ежесуточной концентрации калия на 0,9 ммоль/л и достижение его концентрации 7 ммоль/л;
4. Гипергидратация (ЦВД > 20 см вод. ст.), угроза развития отека мозга, легких;

5. ОПН с необратимым течением (гемолитико-уренальный синдром, кортикальный некроз), уремическая энцефалопатия;

6. Развитие выраженного выделительного ацидоза (рН < 7,2, ВЕ — 12 ммоль/л).

Возникновение последнего связано со следующими механизмами. При потреблении «нелетучих» кислот идет потребление HCO_3^- . Почки, реабсорбируя Na^+ в обмен на H^+ , одновременно реабсорбируют и ион HCO_3^- , пополняя щелочной резерв. При ОПН секреция ионов водорода дистальной частью канальцев нефрона уменьшается, что приводит к потере гидрокарбоната и развитию метаболического ацидоза. Дефицит HCO_3^- для сохранения электронейтральности компенсируется другими ионами. Так, при повреждении клубочков и нарушении фильтрации в организме начинают задерживаться анионы «нелетучих» кислот. Если повреждаются только канальцы, выделение с мочой фосфатов и сульфатов сохраняется, а потеря HCO_3^- восполняется Cl^- .

Введение магния при ОПН должно быть резко ограничено. При уровне магния свыше 2 ммоль/л возникают нарушения нервно-мышечной проводимости, артериальная гипертензия. Для нейтрализации магния рекомендуется введение хлорида или глюконата кальция. Одновременно это позволяет купировать имеющуюся гипокальциемию.

О положительном эффекте гемодиализа свидетельствуют показатели: мочевины < 20 ммоль/л, креатинина < 0,5 ммоль/л, калия < 5 ммоль/л, билирубина < 40 мкмоль/л, тромбоцитов > $70 \cdot 10^9$ /л.

Для лечения больных с ОПН с критической гипергидратацией на фоне электролитных нарушений и ДВС-синдрома показано применение **гемофильтрации**, позволяющей удалить до 30 л ультрафильтрата, содержащего электролиты, мочевины, «средние молекулы». У больных ОПН с выраженным гиперкатаболизмом гемофильтрацию проводят одновременно с гемодиализом: **гемодиализация** сочетает процессы диффузии низкомолекулярных веществ в диализирующий раствор вследствие концентрационного градиента и конвекцию воды с растворенными в ней низко- и среднемолекулярными токсинами через мембрану гемофильтра под влиянием трансмембранного давления.

Фаза восстановления диуреза и полиурии (2—3 неделя) характеризуется увеличенным выведением воды и солей, что может привести к развитию дегидратации с дефицитом калия, натрия, хлора. В этот период необходимо также тщательно следить за количеством выделенной мочи и уровнем электролитов в крови. **Водный режим** такого больного будет складываться из объема выделенной мочи и перспирационных физиологических потерь. При наличии патологических потерь объем вводимой жидкости

увеличивают на их величину. В зависимости от величины диуреза объем инфузионной терапии может составлять до 5–6 л/сут.

При *снижении уровня мочевины* в плазме крови целесообразно увеличивать количество вводимого в организм белка. Целесообразно с целью парентерального питания вводить 10–20% глюкозу с инсулином, растворы аминокислот, возможно более раннее подключение энтерального (зондового) питания.

Следует отметить, что переход в полиурическую стадию не означает полноценного восстановления почек. Их экскреторная функция длительное время может быть нарушена. У ряда больных это требует периодического проведения *гемодиализа* в течение нескольких месяцев.

Несмотря на применение все более совершенных методов лечения, смертность при ОПН остается высокой, достигая 20% при акушерско-гинекологических осложнениях и до 80% при развитии синдрома ПОН (В. И. Кулаков, 2000).

ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

По данным различных авторов частота поражения печени при беременности составляет от 2,2 до 9,8 %. Причинами острой печеночной недостаточности при беременности могут быть вирусный гепатит, цирроз печени, острый жировой гепатоз, холестатический гепатоз, гестоз, в частности, одна из наиболее тяжелых его форм — HELLP-синдром.

Таблица 14. 1

**Причины развития и лечебная тактика при печеночной недостаточности (ПН)
у беременных (по А. В. Куликову, 2001)**

Формы ПН	Причины развития	Лабораторные критерии	Лечебная тактика
Надпеченочная	Гемолиз, HELLP-синдром, сердечная недостаточность, артериоло спазм, ВС-синдром, разрыв капсулы печени, сепсис	Повышение уровня свободного (неконъюгированного) билирубина, увеличение уробилина и стеркобилина, отсутствие билирубина в моче, свободный гемоглобин в крови и моче	Экстренное оперативное родоразрешение, терапия основного заболевания, массивная заместительная терапия, гепатопротекторы, методы детоксикации
Печеночная	Жировая и белковая дистрофия печени, гепатит, цирроз печени, гепатотоксические вещества, врожденные дефекты, внутрипеченочный холестаз; ферментопатии	Повышение уровня конъюгированного билирубина, повышение уробилиногена, увеличение АСТ, АЛТ, КФК, ЛДГ; изменение функциональных проб	Роды искусственно стимулируются, исна топротекторы, детоксикация, лактулоза. При остром жировом гепатозе — экстренное родоразрешение

Формы ПН	Причины развития	Лабораторные критерии	Лечебная тактика
Подпеченочная	Желчно-каменная болезнь, паразитарная инвазия, обструкция кистой, стриктура холедоха	Повышение конъюгированного билирубина, билирубин в моче, снижен стеркобилин	Хирургическое восстановление пассажа желчи

В целом причины развития печеночной недостаточности можно разделить на надпеченочные, связанные непосредственно с печенью, и подпеченочные (табл. 14.1):

При *остром вирусном гепатите* происходит повреждение гепатоцитов вирусом гепатита А, В, С или другими с последующим некрозом гепатоцитов и развитием интоксикационного синдрома. Течение заболевания при беременности тяжелей, чем у небеременных. Материнская смертность от этого заболевания составляет 1,79% (Н. А. Фарбер, 1990). Причиной невынашивания вирусный гепатит выступает в 9,2% случаев, мертворождаемости — в 1,6% случаев (Г. М. Савельева, 1996). Тяжесть заболевания может варьировать от бессимптомного течения до молниеносных форм с летальным исходом.

Вирусный гепатит А обычно протекает более благоприятно, плод практически не подвергается риску инфицирования. Клиническая симптоматика включает диспептические явления, повышение температуры тела, головную боль, слабость, утомляемость. Позже может присоединяться желтуха, кожный зуд. Лабораторными проявлениями заболевания служат гипербилирубинемия, повышение тимоловой пробы и аминотрансфераз при небольших изменениях сулемовой пробы.

Для вирусного гепатита В характерен парентеральный путь заражения, более тяжелое течение. Преджелтушный период чаще протекает по типу диспептического, арталгического и астеновегетативного синдрома без лихорадки. Желтушный период сопровождается кожным зудом. Характерны потемнение мочи, обесцвеченный кал. Лабораторные признаки — выраженная гипербилирубинемия, повышение активности аминотрансфераз при относительно неизменной тимоловой пробе, лейкопения с лимфоцитозом. Через 1–2 недели после инфицирования в сыворотке крови определяется антиген HbsAg, позже — антитела к нему.

Течение вирусного гепатита В может осложниться острой печеночной энцефалопатией, коматозным состоянием. Нежелательно прерывание беременности в острой фазе заболевания, так как возможно усугубление печеночной недостаточности, развитие коагулопатических кровотечений. Более безопасно проводить родо-

разрешение в период реконвалесценции. Показанием к прерыванию беременности является тяжелое прекоматозное состояние женщины.

Очень тяжелым течением отличается вирусный гепатит E. Летальность при этом заболевании во время беременности составляет 30—60% (М. М. Шехтман, 1996). Часто печеночная недостаточность осложняется развитием гломерулонефрита.

Цирроз, как конечная стадия многих заболеваний печени, характеризуется сочетанием симптомов функциональной недостаточности печени на фоне прогрессирующего фиброза и портальной гипертензии с варикозным расширением вен и спленомегалией. Клиническими признаками заболевания являются плотная с острым краем печень, спленомегалия, ладонная эритема, сосудистые звездочки, зуд кожи. Подтвердить диагноз могут данные дополнительных исследований (ультразвукового исследования печени, компьютерной томографии, лапароскопии печени), лабораторные анализы. Оптимальным сроком родоразрешения при этой патологии является период до 36 недель, так как позже существенно возрастает риск развития кровотечений из расширенных вен пищевода.

Развитие тяжелой печеночной недостаточности, геморрагического синдрома и поражения почек при **остром жировом гепатозе беременных** связывают с тромбозом сосудов печени, нарушениями иммунного гомеостаза в маточно-плацентарной системе, гестозом. В ряде случаев причиной может быть медикаментозная интоксикация. Заболевание обычно развивается в III триместре беременности, чаще встречается у первобеременных с многоплодной беременностью, с плодом мужского пола. Отмечается наследственная предрасположенность к острой жировой дистрофии печени (как и к HELLP-синдрому и к преэклампсии). Клинические проявления заболевания включают диспептические жалобы, головную боль, слабость, неприятные ощущения в эпигастрии, правом подреберье, позже присоединяется желтуха. Возможно развитие прогрессирующей печеночной недостаточности с олигурией и уремией. В более поздних стадиях развиваются тяжелые нарушения свертывания, тромбоцитопения и гемолиз эритроцитов. Компьютерная томография, ультразвуковое исследование и биопсия печени подтверждают диагноз.

Тяжелый гестоз сам является синдромом полиорганной недостаточности, и присоединение **HELLP-синдрома** свидетельствует о преимущественном поражении печени на фоне нарушений микро- и макрогемодинамики и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Классическим сочетанием симптомов этой патологии является гемолиз, повышение уровня ферментов печени и

тромбоцитопения. В сыворотке больных с HELLP-синдромом обнаруживаются антитромбоцитарные, антиэндотелиальные и другие антитела. Основные этапы развития HELLP-синдрома — аутоиммунный механизм повреждения эндотелиоцитов с участием иммунных комплексов, гиповолемия, сгущение крови, нарушение реологии, агрегация тромбоцитов, активация системы комплемента, образование микротромбов с последующей активацией фибринолиза (Е. М. Шифман, 1999). Учитывая аутоиммунный механизм повреждения, обоснованы рекомендации применения для лечения этого синдрома иммунодепрессантов и кортикостероидов.

Первичное поражение печени характеризуется нарушением ее детоксикационной функции, процессов образования белка и ферментов, компонентов свертывающей и антикоагулянтной системы, связывания и выведения билирубина. В результате накопления токсических веществ нарушается функция других органов, в первую очередь — почек, нервной системы; развиваются коагуляционные нарушения.

Особенностью лечебной тактики при остром жировом гепатозе и HELLP-синдроме является необходимость досрочного родоразрешения.

Конечным этапом поражения печени может стать *печеночная энцефалопатия или кома*. Выделяют следующие стадии (Ж. И. Возианова, 1997):

I стадия (прекома, начальный период): нарастают явления интоксикации, желтуха, появляются жалобы на головную боль, боли в подреберье, может быть тошнота, рвота. Отмечается эмоциональная нестабильность (сонливость и апатия или возбуждение). Размеры печени уменьшаются. Могут развиваться маточное, носовое, желудочное кровотечение, кровоизлияния на коже.

II стадия (прекома, заключительный период): появляется спутанность сознания, нарушается ориентация в пространстве. Развивается «хлопающий тремор», менингеальные симптомы. Печень уменьшается в размерах, дряблая.

III стадия (начальный период комы): реакция на боль сохранена, но контакт невозможен.

IV стадия (глубокая, кома): отсутствие сознания и реакции на раздражители, в том числе, на болевые. Нарастают менингеальные симптомы, анурия, прогрессируют коагуляционные нарушения.

Подробно патогенез, диагностика и лечение нарушений свертывания при заболеваниях печени изложены нами в главе «Нарушения гемостаза и тромбообразования».

Достаточно наглядно различия в клинике и течении патологии печени различного характера показаны М. А. Репиной в таблице (1988), которую мы приводим ниже с некоторыми дополнениями.

Дифференциальный диагноз патологии печени, связанной с беременностью

Симптомы	Динамика показателей
ОСТРЫЙ ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ БЕРЕМЕННЫХ	
Жалобы на ухудшение самочувствия	Появляются рано (32-38 недель беременности), многочисленные, постоянные
Тяжесть, боли в эпигастриальной области	Постоянные, выражены, заставляют принимать вынужденное положение
Тошнота, рвота	Постоянные, быстро нарастают
Жалобы диспептического характера	Появляются рано, постоянные, многочисленные
Общее состояние	Нарушено уже на ранних этапах, что проявляется многими жалобами
Динамика массы тела	Потеря массы тела в течение 2-6 недель более 1 кг в нед
Отеки	В начале заболевания не выражены, нарастают при ухудшении состояния
Кратковременная лихорадка, ознобы, познабливание	Нередко в дожелтушном периоде, незадолго до выраженной манифестации заболевания
Желтушное окрашивание кожных покровов, слизистых оболочек, склер	Появляется поздно, нарастает к терминальному периоду
Симптомы недостаточности печени	Постоянные, прогрессирующая печеночная недостаточность с энцефалопатией, присоединение ОПН
Размеры печени	Нормальные или уменьшены
Артериальное давление	В начале нормальное, редко тенденция к незначительной гипертензии, в дальнейшем прогрессирует гипотензия; диастолическое АД нормальное или снижено
Частота сердечных сокращений	Постоянная, выраженная тахикардия
Клинические проявления синдрома ДВС	Возникают рано (рвота с примесью крови, кровоточивость десен, отслойка плаценты и др.), быстро нарастают, являются существенной частью клиники
Гипотрофия плода	Не характерна
Исход дня плода	Аntenатальная гибель плода

Симптомы	Динамика показателей
Биохимические показатели крови: общий белок	Значительное снижение
альбумины	Значительное снижение
глобулины - а., а, - у	Значительное снижение Значительное снижение Повышение
АЛАТ	Незначительное повышение
сулемовая проба	Умеренное снижение
тимоловая проба	Значительное повышение
щелочная фосфатаза	Умеренное повышение
общий билирубин	Значительное или умеренное повышение, реакция
холестерин	прямая
мочевина	В пределах нормы
креатинин	Повышение, резкое повышение
- прокоагулянты плазмы (ФУ, ФУП, ПТИ)	Резкое снижение
Лабораторные признаки синдрома ДВС	Резко выражены в терминальной стадии
Клинический анализ крови: эритроциты, Hb, Ht	Умеренно выраженная гипохромная анемия, редко гемоконцентрация
лейкоциты	Умеренно, значительно выраженный лейкоцитоз
нейтрофильный сдвиг	Резко или умеренно выражен
тромбоциты	Тромбоцитопения в поздних стадиях
Клинический анализ мочи:	
протеинурия	Умеренно выражена, реже — отсутствует
изменения в осадке (лейкоцитурия, эритроцитурия, клетки плоского эпителия, бактерии и др.)	Характерны, часто значительно выражены
Ангиоретинопатия	Не характерна, иногда наблюдается

ХОЛЕСТАТИЧЕСКИЙ ГЕПАТОЗ БЕРЕМЕННЫХ

Жалобы на ухудшение самочувствия	Отсутствуют, непостоянные
Тяжесть, боли в эпигастральной области	Непостоянны, нерезко выражены
Тошнота, рвота	Редко, нехарактерны
Кожный зуд	Выражен значительно, постоянный, распространенный
Жалобы диспептического характера	Появляются рано, постоянные, многочисленные

Симптомы	
Общее состояние	Не нарушено
Динамика массы тела	Физиологическая прибавка массы тела в связи с беременностью
Отеки	Отсутствуют
Кратковременная лихорадка, ознобы, познобливание	Нередко в дожелтушном периоде, незадолго до выраженной манифестации заболевания
Желтушное окрашивание кожных покровов, слизистых оболочек, склер	Появляется поздно, выражено незначительно
Симптомы недостаточности печени, нарушения функции пищеварения	Отсутствуют
Размеры печени	Нормальные или несколько увеличены
Артериальное давление	Нормотензия
Частота сердечных сокращений	В пределах нормы
Клинические проявления синдрома ДВС	Мало выражены, возможно кровотечение в позднем и раннем послеродовом периодах
Гипотрофия плода	Наблюдается в ряде случаев
Исход для плода	Обычно - благоприятный, ухудшение связано с риском преждевременных родов
Биохимические показатели крови:	
общий белок	Норма, умеренное снижение
альбумины	Норма, умеренное снижение
глобулины - а., а,	Повышение
- Р	Значительное повышение
- У	Повышение
АЛТ	Норма, очень незначительное повышение
сулемовая проба	Не изменена
тимоловая проба	Не изменена
щелочная фосфатаза	Резкое повышение
общий билирубин	Умеренное повышение, реакция прямая
холестерин	Умеренное повышение
мочевина	В пределах нормы
креатинин	В пределах нормы
прокоагулянты плазмы	Умеренное снижение
Лабораторные признаки синдрома ДВС	Не выражены

Симптомы

Динамика показателей

Клинический анализ крови:

эритроциты, Hb, Ht
лейкоциты
нейтрофильный сдвиг

В пределах нормы
Умеренный лейкоцитоз
Умеренно выражен или отсутствует

Клинический анализ мочи:

протеинурия
изменения в осадке
Ангиоретинопатия

Не характерна
Отсутствуют
Отсутствует

ПОЗДНИЙ ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННЫХ

Жалобы на ухудшение самочувствия

Отсутствуют

Тяжесть, боли в эпигастриальной области

Появляются поздно как симптом тяжелой преэклампсии

Тошнота, рвота

Редко, не характерны

Кожный зуд

Не характерен

Жалобы диспептического характера

Появляются рано, постоянные, многочисленные

Общее состояние

Нарушено при выраженной клинике

Динамика массы тела

Патологическая прибавка массы тела

Отеки

Умеренно или значительно выражены

Кратковременная лихорадка, ознобы, познобление

Может быть, как следствие обострения инфекционно-воспалительного процесса в почках, предшествует клинике токсикоза

Желтушное окрашивание кожных покровов, слизистых, склер

Не характерно

Симптомы недостаточности печени, нарушения функции пищеварения

Редко наблюдаются даже при тяжелом течении заболевания

Размеры печени

Нормальные или увеличены

Артериальное давление

Выраженная гипертензия, диастолическое АД значительно повышено

Частота сердечных сокращений

Умеренная, постепенно нарастающая тахикардия

Клинические проявления синдрома ДВС

Присутствуют в виде преждевременной отслойки плаценты, коагулопатических кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах

Симптомы	J	Динамика показателей
Гипотрофия плода	Выражена	
Исход для плода	Высокая перинатальная смертность (антенатальная), хроническая гипоксия, незрелость	
Биохимические показатели крови:		
общий белок	Значительное снижение	
альбумины	Значительное снижение	
глобулины - а., а,	Повышение	
	Повышение	
АлАТ	Не изменены	
асулемовая проба	Умеренное, значительное повышение	
тиоловая проба	Не изменена	
щелочная фосфатаза	Не изменена или умеренное повышение	
общий билирубин	Не изменена	
холестерин	Норма, умеренное, редко - значительное повышение	
мочевина	В пределах нормы	
креатинин	Повышение, резкое повышение	
прокоагулянты плазмы	Повышение, резкое повышение	
	Умеренное снижение	
Лабораторные признаки синдрома ДВС	Резко выражены	
Клинический анализ крови:		
эритроциты, Hb, Ht	Признаки гемоконцентрации, анемия	
лейкоциты	Норма	
нейтрофильный сдвиг	Отсутствует	
Клинический анализ мочи:		
протеинурия		
изменения в осадке (лейкоцитурия, эритроцитурия, клетки плоского эпителия, бактерии и др.)	Характерны, часто значительно выражены	
Ангиоретинопатия	Характерна, значительно выражена	
	HELLP-СИНДРОМ	
Появление основных клинических признаков	В 34-36 нед. беременности, часто - через 24-48 часов после родоразрешения у больных с тяжелым гестозом	
Тяжесть, боли в правом подреберье	Появляются в результате раздражения брюшины и растяжения глиссоновой капсулы	
Тошнота, рвота	Характерны, появляются рано	
Кожный зуд	Не характерен	
Общее состояние	Тяжелое, быстро ухудшается	

Симптомы	Динамика показателей
Динамика массы тела	Патологическая прибавка массы тела (на фоне гестоза)
Отеки	Умеренно или значительно выражены
Желтушное окрашивание кожных покровов, слизистых оболочек, склер	Характерно
Симптомы недостаточности печени, нарушения функции пищеварения	До родоразрешения не характерны
Размеры печени	Гепатомегалия
Артериальное давление	Выраженная гипертензия с повышением диастолического АД или нормотензия
Частота сердечных сокращений	Тахикардия
Клинические проявления синдрома ДВС	Присутствуют в виде перипортальных кровотечений, кровоизлияний под капсулу печени, в другие органы, кровоизлияний в местах инъекций
Гипотрофия плода	Выражена
Исход для плода	Высокая перинатальная смертность (антенатальная), хроническая гипоксия, незрелость
Биохимические показатели крови:	
общий белок	Значительное снижение
альбумины	Значительное снижение
АлАТ, АсАТ, КФК, ЛДГ	Значительное повышение
сулемовая проба	Не изменена или умеренное повышение
тимоловая проба	Не изменена или умеренное повышение
щелочная фосфатаза	Значительно повышена
общий билирубин	Значительное повышение
гиадуроновая кислота	Повышена
мочевина	Повышение, резкое повышение
креатинин	Повышение, резкое повышение
прокоагулянты плазмы	Умеренное снижение
глюкоза крови	Может быть понижена
натрий плазмы	Может быть снижен
Лабораторные признаки синдрома ДВС	Не всегда выражены (ПТИ, АЧТВ, концентрация фибриногена - могут быть в пределах нормы)
Клинический анализ крови:	
эритроциты, Hb, Ht	Выраженный гемолиз эритроцитов, гемолитическая анемия
лейкоциты	Норма
нейтрофильный сдвиг	Отсутствует
тромбоциты	Выраженная тромбоцитопения

Симптомы	Динамика показателей
Клинический анализ мочи: протеинурии изменения в осадке (лейкоцитурия, эритроцитурия, клетки плоского эпителия, бактерии и др.)	Выражена значительно Характерны, часто значительно выражены
Ангиоретинопатия	Характерна, значительно выражена
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В	
Жалобы на ухудшение самочувствия	Появляются с момента появления желтухи
Тяжесть, боли в эпигастральной области	Непостоянны, резко выражены
Тошнота, рвота	В преджелтушном периоде
Кожный зуд	Появляется с развитием желтухи, постоянный
Жалобы диспептического характера	Появляются в преджелтушном периоде, постоянные
Общее состояние	Нарушено на фоне выраженной интоксикации
Динамика массы тела	Физиологическая прибавка массы тела в связи с беременностью
Отеки	Отсутствуют
Кратковременная лихорадка, ознобы, познобывание	В дожелтушном периоде не характерны
Желтушное окрашивание кожных покровов, слизистых оболочек, склер	Характерно, но возможна безжелтушная форма
Симптомы недостаточности печени, нарушения функции пищеварения	Постоянные, нарастают
Размеры печени	Нормальные или несколько увеличены
Артериальное давление	Нормотензия
Частота сердечных сокращений	В пределах нормы
Клинические проявления синдрома ДВС	Развиваются при прерывании беременности в острый период, проявляются коагулопатическими кровотечениями

Симптомы	Т
Гипотрофия плода	Наблюдается в ряде случаев
Исход для плода	Чаще всего — невынашивание беременности, рождение ребенка в состоянии асфиксии
Биохимические показатели крови:	
общий белок	Норма, умеренное снижение
альбумины	Норма, умеренное снижение
глобулины- eel, a2	Повышение
- P	Значительное повышение
-Y	Повышение
АлАТ, АсАТ,	Резкое повышение
сулемовая проба	Мало изменена
тимоловая проба	Мало изменена
щелочная фосфатаза	Резкое повышение
общий билирубин	Значительное повышение, прямая реакция
холестерин	Умеренное повышение
мочевина	В пределах нормы
креатинин	В пределах нормы
прокоагулянты плазмы	Снижение
Лабораторные признаки синдрома ДВС	При тяжелом течении — выход тромбопластина, активация свертывания, затем — коагулопатические кровотечения
Клинический анализ крови:	
— эритроциты, Hb, Ht	В пределах нормы
— лейкоциты	Лейкопения с лимфоцитозом
Клинический анализ мочи:	
протеинурия	Не характерна
изменения в осадке	Отсутствуют
потемнение мочи	Ранний признак
Ангиоретинопатия	Отсутствует
Обнаружение антигена HbsAg	Через 1-2 нед после инфицирования
Указание на парентеральный путь заражения в анамнезе	Характерно

Примечание: жирным шрифтом выделены признаки, специфичные для данной патологии.

Печень при шоке.

Острая почечно-печеночная недостаточность может быть одной из составляющих полиорганной недостаточности, развивающейся у больных с септическим шоком, массивным кровотечением, тромбоэмболическими осложнениями, тяжелым антифосфолипидным синдромом и другими критическими состояниями.

Печень имеет выгодную анатомическую особенность — двойную систему кровоснабжения: через печеночную артерию (30%) и портальную вену (70%). Компенсаторные возможности печени огромны. Достаточно сказать, что удаление или повреждение до 90% объема печени совместимо с жизнью.

Основным патогенетическим моментом в развитии шоковой печени является острая гипоперфузия. Причинами ее выступают различные виды шока (геморрагический, травматический, ожоговый, септический и др.), либо сердечная недостаточность. Было установлено, что шок длительностью менее 10 часов редко сопровождается некрозом печеночных клеток, однако при его длительности в 24 часа некрозы печени очень вероятны.

Развитие острой печеночной недостаточности сопровождается быстрым повышением уровня аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) в 5 — 10 раз по сравнению с нормой, билирубина, щелочной фосфатазы — в 2 — 4 раза. Восстановление адекватной перфузии печени сопровождается регрессом активности указанных ферментов.

Ниже приводим лабораторные критерии, на основании которых выставляется диагноз молниеносной печеночной недостаточности.

Таблица 14.3

Лабораторные показатели при развитии молниеносной печеночной недостаточности (В. В. Долгов, Е. С. Золотокрылина, 1998)

Печеночные пробы:	
билирубин	высокий
аминотрансферазы	очень высокая активность (может падать при массивном поражении печени)
γ-ГТП	высокая активность
альбумин	нормальный (может снижаться в поздний период)
Электролиты	
натрий	низкий
калий	низкий (может повышаться при почечной недостаточности)
фосфор неорганический	низкий (может повышаться при почечной недостаточности)
Почечный профиль	
креатинин	высокий
мочевина	может быть увеличена (может быть нормальной и даже сниженной)
КОС	
pH	обычно повышен (дыхательный ± метаболический алкалоз)
Глюкоза	низкая
Гемостаз	
протромбин	ПВ удлинено
факторы I, V, VII, IX, X	снижены
фактор VIII	может быть увеличен

Оценку *состояния печени* проводят с точки зрения способности гепатоцитов к детоксикационной и синтетической функции. Наиболее популярным тестом можно считать уровень связанного и свободного билирубина. Повреждение гепатоцитов и нарастание печеночной недостаточности оценивается по гиперферментемии сывороточных энзимов: сукцинат дегидрогеназы (СДГ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТФ), ГлДГ. Нарушение синтетической функции гепатоцита можно заподозрить по низкому уровню альбумина, а также дефициту факторов свертывания крови.

Острая печеночная недостаточность сопровождается нарушениями в системе гемостаза из-за возникшего дефицита факторов свертывания (II, V, VII, IX, X). Если на фоне коагулопатии фактор V начинает повышаться, то этот признак является прогностически благоприятным (В. В. Долгов, Е. С. Золотокрылина, 1998).

Лечение острой печеночной недостаточности.

Тактика родоразрешения предусматривает:

— при остром жировом гепатозе, HELLP-синдроме, печеночной энцефалопатии — экстренное родоразрешение (кесарево сечение);

— при острых вирусных гепатитах показано пролонгирование беременности до периода реконвалесценции и консервативное родоразрешение т.к. прерывание беременности в острой фазе заболевания ухудшает прогноз, отягощает течение болезни, усугубляется развитием массивных коагулопатических кровотечений;

— при циррозе беременность противопоказана, но может быть сохранена при обращении женщины позже 29 нед., при отсутствии признаков декомпенсации и выраженной портальной гипертензии. Оптимальный срок для родоразрешения — 36 нед. беременности.

Анестезия при родоразрешении. Для обезболивания родов используются наркотические анальгетики, ингаляция смеси закиси азота с кислородом. При кесаревом сечении методом выбора является общее обезболивание. Региональные методы (спинальная, эпидуральная, пудендальная, сакральная анестезии) противопоказаны ввиду повышенной кровоточивости на фоне тромбоцитопении при HELLP-синдроме и дефицита витамин-К зависимых факторов свертывания при гепатозах.

Инфузионная терапия проводится в объеме до 50 мл/кг, включая альбумин, СЗП, глюкозо-калиевую смесь, кристаллоиды, препараты гидроксиэтилкрахмала, декстраны в режиме дезинтоксикации под контролем ЦВД со стимуляцией диуреза лазиксом (до 200 мг в/в), маннитолом, реоглюманом, эуфиллином. При тромбоцитопении ($< 50 \cdot 10^9/л$) — переливание тромбомассы.

Терапия ДВС-синдрома включает назначение низкомолекулярного гепарина (фрагмин) — 150—200 тыс. ЕД/кг в сут. подкожно, дезагрегантов (трентал до 1000 мг, курантил 40 мг, реополиглюкин 400 мл в сутки); антитромбин-Ш — 1—1,5 тыс. МЕ/сут с профилактической целью, до 2—3 тыс. МЕ/сут с лечебной целью (Е. М. Шифман, 1999) при признаках гиперкоагуляции. При активации фибринолиза вводятся ингибиторы протеаз — трасилол 400 тыс. ЕД, контрикал 100 тыс. ЕД, антагозан и другие.

При артериальной гипотонии АД поддерживается на уровне 90—110/70 мм рт. ст. подключением вазопрессоров. При гипертензии на фоне гестоза проводится гипотензивная терапия.

Назначается **метаболическая терапия** — гепатопротекторы и мембраностабилизаторы: преднизолон до 300 мг, аскорбиновая кислота 500 мг, троксевазин 5 мл, этамзилат 500—750 мг, эссенциале 30 мл, токоферола ацетат 4—6 мл в/м, цито-мак 35 мг; кокарбоксилаза 300 мг, актовегин 10—20—40 мл в/в, липоевая кислота, никотиновая кислота 30—40 мг, компламин 900 мг, сирепар 5—10 мл, глутаминовая кислота 1% 400 мл, липостабил, викасол 1—5 мл в/м, витамины группы В; компламин 900 мг; лактулоза по 15—45 мл 2—4 раза.

Применяются **антигистаминные препараты** — димедрол (30 мг/сут); циметидин (200—600 мг); **антибактериальная терапия** (тиенам, роцефин, цефазолин); **ингибиторы синтеза тромбосана** (аспирин 200 мг/сут, аспизол 500 мг/сут).

При HELLP-синдроме — **иммуносупрессоры**, после родоразрешения — цитостатики.

Профилактика тромбоэмболических осложнений включает раннюю мобилизацию, эластическое бинтование нижних конечностей, гемодилюцию до $Ht = 25—35\%$; гепарин и дезагреганты, активаторы фибринолиза (никотиновая кислота и компламин).

С целью профилактики желудочно-кишечного кровотечения назначается алмагель внутрь.

Для снижения явлений аутоинтоксикации эффективно применение энтеросорбентов. Курс лечения составляет 5—7 дней.

Проводится **плазмаферез** с плазмообменом в дозе 40 мл/кг в первые сутки, 30 мл/кг — в последующие сутки (желательно провести до родоразрешения).

ЭМБОЛИЯ ОКОЛОПЛОДНЫМИ ВОДАМИ

Эмболия околоплодными водами — грозное осложнение родов, летальность при котором составляет около 80%. В структуре материнской смертности амниотическая эмболия занимает от 1,2 до 16,5%.

Эмболия околоплодными водами — это патологический процесс, обусловленный переносом амниотической жидкости током крови с развитием шока смешанного генеза вплоть до остановки сердца, острой дыхательной недостаточности и острого ДВС-синдрома.

Амниотическая эмболия может вызвать: 1) анафилактическую реакцию с развитием комплекса патологических реакций; 2) тромбгеморрагический синдром, связанный с попаданием в кровь тромбопластина; 3) развитие легочной гипертензии, обусловленной высвобождением простагландинов и других вазоактивных веществ. В настоящее время пересмотрены представления о роли механической микроэмболии частицами околоплодных вод, как ведущей причины развития патологических реакций при этой патологии. На первое место выходят иммунные (анафилактические) и цитохимические механизмы.

Для попадания амниотической жидкости в материнский кровоток необходимы **два условия**:

- превышение амниотического давления над венозным;
- зияние сосудов матки.

При нормальном течении беременности и родов первое условие отсутствует: вне родовой деятельности амниотическое давление составляет 8 мм рт. ст., венозное — 10 мм рт. ст.; на высоте схваток соответственно 20 мм рт. ст. и 40 мм рт. ст.

Однако патологическое течение беременности, родов, сопутствующие экстрагенитальные заболевания могут способствовать

нарушению этого соотношения и создать предпосылки для проникновения околоплодных вод в материнский кровоток.

Факторами риска развития эмболии околоплодными водами является стимуляция сократительной деятельности матки окситоцином, антенатальная гибель плода, несвоевременное вскрытие плодного пузыря при ригидной шейке матки, экстраамниональное введение растворов для прерывания беременности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание или низкое прикрепление плаценты. Амниотическое давление может превышать венозное при бурной родовой деятельности, тазовом предлежании плода, крупном плоде (или двойне), многоводии, переносенной беременности.

Снижение венозного давления, как правило, является следствием снижения ОЦК и развивается в следующих ситуациях:

- гиповолемия на фоне тяжелого гестоза, у больных сахарным диабетом, сердечно-сосудистой недостаточностью при пороках сердца;
- ятрогенная гиповолемия — при назначении больших доз диуретиков, сосудорасширяющих и гипотензивных препаратов без адекватной коррекции ОЦК.

Второе обязательное условие эмболии околоплодными водами — зияние сосудов матки — может возникнуть при следующих состояниях:

- любое оперативное вмешательство на матке (кесарево сечение, ручное обследование полости матки, плодоразрушающая операция);
- преждевременная отслойка плаценты;
- разрыв матки;
- предлежание плаценты;
- разрыв эндоцервикальных вен на фоне преждевременного излития околоплодных вод и дискоординированной родовой деятельности.

Объем околоплодных вод к концу беременности достигает 1 л. Они представляют собой коллоидный раствор с высоким содержанием мукопротеидов, липидов и белка. Околоплодные воды содержат высокие концентрации биологически активных веществ — гистамина, серотонина, простагландинов E^2 , F^{2a} , адреналина, норадреналина, эстрадиола, тромбопластина, профибринолизина.

В амниотической жидкости содержатся также механические примеси — чешуйки эпидермиса, сыровидная смазка, меконий при внутриутробной гипоксии плода. При внутриутробной инфекции плода околоплодные воды могут быть инфицированы и при попадании в материнский кровоток еще в большей степени усугубляют течение коагулопатии.

Первым барьером на пути микроэмблов является микроциркуляторное русло легких. В настоящее время доказано, что легочная вазоконстрикция с развитием кардиопульмонального шока обусловлена воздействием биологически активных веществ, главным образом, простагландина F^{2a} , в меньшей степени, механическими примесями.

При массивном поступлении околоплодных вод в материнский кровоток развивается классическая картина — кардиопульмональный шок и тяжелая коагулопатия.

Клиническая картина эмболии околоплодными водами обусловлена следующими патофизиологическими моментами.

1. Попадание в кровоток чужеродного белково-солевого раствора вызывает острую ответную реакцию организма по типу анафилаксии. Аллергическая реакция на антигены амниотической жидкости связана с дегрануляцией тучных клеток с выходом гистамина, фактора активации тромбоцитов, лейкотриенов, цитокинов (TNF- α) и эндотелина. Развивается озноб, возбуждение, потливость, кашель, подъем температуры до 39°C и более. Может быть рвота, судороги, цианоз или резкая бледность.

2. Под воздействием простагландина R_3 и других эйкозаноидов, цитокинов и механических примесей происходит бронхиолоспазм и спазм сосудов малого круга кровообращения с развитием легочного сердца, застоем крови в правом сердце. Появляется кашель, одышка, затруднение дыхания, нарастает цианоз.

3. Те же эйкозаноиды (простагландин F^{2a} и тромбоксан) вызывают спазм коронарных сосудов, ишемию миокарда и, как следствие, снижение сердечного выброса. Клиническое проявление данного состояния — загрудинные боли, повышение ЦВД, набухание шейных вен, гипотензия, застой крови в малом круге кровообращения с развитием отека легких. На фоне острой коронарной недостаточности, гипоксии и ацидоза возможна фибрилляция желудочков и остановка сердца.

4. Как правило, клиническая картина развивается быстро, в течение нескольких минут. Резкое падение сердечного выброса приводят к критическому снижению перфузии жизненно-важных органов, в первую очередь, головного мозга. Развиваются судороги, потеря сознания, кома.

5. Если больной переживает стадию кардиопульмонального шока, дальнейшая клиническая картина определяется течением ДВС-синдрома, зачастую в молниеносной форме. Пусковым моментом этого состояния является попадание тромбопластиноподобных веществ из амниотической жидкости в общий кровоток. Развивается острейший синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. I стадия (гиперкоагуляция) характеризуется мно-

жественным внутрисосудистым свертыванием. Микротромбоз наслаивается на имеющиеся нарушения перфузии, приводя к стойким и необратимым нарушениям микроциркуляции. В дальнейшем, очень быстро, в течение нескольких десятков минут развивается дефицит факторов свертывания и возникает коагулопатия потребления (гипокоагуляционная стадия ДВС-синдрома), клинически проявляющаяся кровоточивостью, массивными кровотечениями из раневых поверхностей, плацентарной площадки. Микротромбирование сосудов матки на фоне ДВС-синдрома препятствует ее нормальному сокращению, обуславливая атоническое кровотечение.

При тяжелом течении амниотической эмболии на фоне необратимых нарушений микроциркуляции, обусловленных кардиогенным и геморрагическим шоком, больные умирают в течение 2—4 часов.

Одним из вариантов эмболии околоплодными водами является течение этого осложнения без клинически выраженного кардиопульмонального шока. Такое возможно, если легочный фильтр способен справляться с небольшими дозами околоплодных вод, попадающих в кровоток. Клинически это может проявляться стертой картиной в виде преходящего озноба, гипертермии, появления у больной неприятного привкуса во рту, кашля с последующим развитием острого ДВС-синдрома. Однако коагулопатия той или иной степени развивается даже при отсутствии кардиопульмонального шока.

ДВС-синдром при амниотической эмболии.

Иницирующими механизмами, кроме попадания тромбопластина из амниотической жидкости, является шок, гипоксия, нарушение микроциркуляции на фоне острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Эйкосаноиды, в частности, тромбоксан, стимулируют агрегацию тромбоцитов. Помимо образования тромбоцитарных агрегатов, создающих механическое препятствие кровотоку в микрососудах, при агрегации тромбоцитов выделяется ряд vasoактивных веществ (АДФ, АТФ, серотонин, гистамин, дофамин), усугубляющих vasoконстрикторную реакцию в легочных, коронарных и других сосудах.

Активация коагуляционного гемостаза происходит по внешнему пути: тромбопластин (тканевый фактор -ТФ) в комплексе с Ca^{++} активирует ФУИ; образовавшийся комплекс [ТФ/фУПа/ Ca^{++}] действует на фХ и фIX, в результате чего образуется тромбин. Следующим этапом является трансформация фибриногена в фибрин под действием тромбина. Очевидно, что массивность амниотической эмболии определяет выраженность не только кар-

диопульмонального шока, но и распространенность фибринообразования.

Большое количество тромбина вызывает не только образование фибрина из фибриногена, но и стимулирует фибринолиз, агрегацию тромбоцитов, высвобождение тромбосана А, из тромбоцитов, лейкотриенов из лейкоцитов.

В результате активации фибринолитической системы образуется значительное количество растворимых комплексов мономеров фибрина, продуктов деградации фибрина и фибриногена (ПДФ), обуславливающих следующие эффекты:

- нарушение процесса полимеризации фибрина;
- подавление агрегации тромбоцитов;
- наряду со сгустками фибрина, ПДФ способствуют нарушению работы легочного фильтра (по данным ряда авторов количество ПДФ прямо коррелирует со степенью дыхательных нарушений);
- ПДФ обладают ингибирующим действием на сократительную способность матки.

В результате перенапряжения антикоагулянтной системы значительно снижается содержание антитромбина-Ш, основного антикоагулянта.

Клинические проявления гиперкоагуляции определяются, в основном, картиной кардиопульмонального шока — озноб, одышка до 30—40 в минуту, цианоз, рвота, тахикардия до 120 в минуту, повышение ЦВД, снижение АД до критических цифр. Нарастает удушье, беспокойство, клонические и тонические судороги, затем угнетение и потеря сознания. Появляется кашель, kloкочущее дыхание, в легких выслушивается масса влажных и сухих разнокалиберных хрипов, выделяется пенистая мокрота.

Если удастся провести исследование гемостазиограммы в эту относительно короткую стадию гиперкоагуляции, то обнаруживаются следующие изменения: гиперагрегация тромбоцитов; укорочение хронометрических показателей коагулограммы (время свертывания по Ли-Уайту менее 5 мин, АЧТВ меньше 25 с, АКТ меньше 9 с); значительно повышен уровень фибриногена (> 4,5 г/л); возрастает количество РКМФ, становятся положительными тесты паракоагуляции; выявляется активация фибринолитической системы; уровень антитромбина-Ш снижается.

Активация иммунореактивной системы проявляется выраженным лейкоцитозом и палочкоядерным сдвигом.

По мере потребления факторов свертывания и тромбоцитов, активации фибринолитических процессов развивается гипокоагуляционная стадия ДВС-синдрома, являющаяся классической коагулопатией потребления. В этот момент еще до появления клини-

ческих признаков кровоточивости и массивных кровотечений при лабораторном исследовании определяется удлинение хронометрических тестов коагуляции, обусловленное дефицитом факторов свертывания (время свертывания по Ли-Уайту больше 10 мин, АЧТВ больше 50 с, АКТ > 12 с), что указывает на первичность коагуляционных нарушений в развитии геморрагического диатеза. В дальнейшем при развитии кровотечений обнаруживается гипофибриногенемия, тромбоцитопения, снижение агрегационной способности тромбоцитов на фоне повышенной циркуляции активаторов агрегации. Истощается фибринолитическая и антикоагулянтная системы.

В ряде случаев геморрагические проявления могут усугубляться активацией фибринолитической системы с развитием III стадии ДВС-синдрома. В этом случае выявляется критическое удлинение времени свертывания или сгустки крови вообще не успевают образоваться на фоне чрезмерной активации фибринолиза. Количество фибриногена снижается до нуля, тесты паракоагуляции могут стать отрицательными. Фибринолитическая активность достигает 80—90% (в норме 10—20%). Выявляется тромбоцитопения и тромбоцитопатия.

Клинические проявления гипокоагуляции — в первую очередь — кровотечение из матки, сначала с рыхлыми сгустками, затем — яркой кровью без сгустков крови на фоне атонии или сократившейся матки. Кроме того, появляются подкожные кровоизлияния, кровотечения и гематомы в местах инъекций, макрогематурия, носовые кровотечения, рвота кровью.

В дальнейшем при прогрессировании ДВС-синдрома развиваются кровотечения из ЖКТ, гематомы в плевральной, брюшной полости, диффузное пропитывание маточной стенки («матка Кювелера»), тазовой клетчатки. Отмечается кровоточивость тканей и образование гематом во время операции. Другой составляющей клинической картины развернутого ДВС-синдрома является развитие и прогрессирование синдрома ПОН на фоне микротромбоза, нарушений микроциркуляции и гипоксии жизненно-важных органов.

Наряду с анализом клинической картины и диагностикой коагулопатии для уточнения диагноза эмболии околоплодными водами можно провести ряд дополнительных исследований. На ЭКГ выявляются признаки острого легочного сердца, гипоксии миокарда, синусовая тахикардия. На Rg-грамме легких обнаруживается картина интерстициального отека в виде бабочки с уплотнением рисунка в прикорневой зоне.

Проведение гистологического исследования крови (из центральной вены), мокроты, смывов трахеи может выявить в иссле-

дуемом материале клетки трофобласта, чешуйки эпидермиса и мекония. Однако отсутствие этих находок не является основанием для снятия диагноза амниотической эмболии.

Интенсивная терапия амниотической эмболии.

I. При остановке сердца проводится **сердечно-легочно-церебральная реанимация**.

II. С целью **подавления реакций, вызвавших кардиопульмональный шок**, проводится нейролептанальгезия (фентанил или морфин с дроперидолом), вводятся бронхолитики (атропин 0,7—1 мг, алуцент бриканил 0,5 мг капельно, астмапент, эуфиллин 240—480 мг), спазмолитики (но-шпа — 2 мл, папаверин, компламин), гепарин (антагонист серотонина). Учитывая пусковые механизмы патофизиологических реакций, назначаются антигистаминные препараты: димедрол 10—20 мг, супрастин 20 мг, тавегил 2 мл.

III. Важнейшей задачей интенсивной терапии является **поддержание газообмена и сердечного выброса**. Она решается своевременным переводом больной на ИВЛ, коррекцией ОЦК и инотропной поддержкой.

Показаниями к ИВЛ являются: снижение жизненной емкости легких ниже 15 мл/кг; $pO_2 < 70$ мм рт.ст., $pCO_2 > 55$ мм рт.ст.; повышение альвеоло-артериального градиента $O_2 > 350$ мм рт. ст. при дыхании 100% кислородом. Проводится ИВЛ с ГЩКВ +5 см вод. ст.

Инфузия осуществляется в 2—3 вены. Производится катетеризация центральной вены для проведения инфузионной терапии и контроля ЦВД. При ЦВД < 8 см проводится коррекция гиповолемии введением коллоидно-кристаллоидных растворов (2:1) от 5 до 20 мл/мин; применяются растворы альбумина, гидроксипроксиэтилкрахмала, низкомолекулярные декстраны, снижающие гиперагрегацию тромбоцитов и нормализующие реологию крови и микроциркуляцию, переливаются растворы глюкозы с калием и инсулином. Нельзя допустить перегрузки легочного кровотока, учитывая возможность развития респираторного дистресс-синдрома на фоне амниотической эмболии. Обязателен строгий **контроль ЦВД при проведении инфузионной терапии!**

При ЦВД > 8 см вод. ст. показаны препараты с положительным инотропным действием (допамин 5—10 мкг/кг-мин, добутрекс, ангиотензинамид и др.). Для уменьшения явлений тахифилаксии при терапии адреномиметиками целесообразно использовать сочетание нескольких адреномиметиков (допамин 2—5 мкг/кг-мин + добутрекс 2,5 мкг/кг-мин). Кроме того, эффективно также одновременное введение глюкокортикоидов в качестве стабилизаторов адренорецепторов. АД поддерживается на уровне 100—110/70 мм рт. ст.

В случае развитая выраженной легочной гипертензии адrenomиметики применяются в сочетании с периферическими вазодилататорами (нитропруссид натрия, нитроглицерин).

Обязательно осуществление контроля АД, ЧСС, пульсоксиметрии, ЭКГ, ЦВД, температуры тела, диуреза, при необходимости проводится стимуляция диуреза.

IV. **Лечение ДВС-синдрома.** В фазе гиперкоагуляции и при отсутствии кровотечения показано введение *гепарина* — 50—100 ЕД/кг внутривенно в растворе рефортана, реополиглюкина или глюкозы. Своевременное введение гепарина способно прервать каскад реакций внутрисосудистого свертывания и неконтролируемого потребления факторов свертывания. Также одним из экстренных мероприятий является инфузия *свежезамороженной плазмы* (600—1000 мл), как источника факторов свертывания и кофактора гепарина — антитромбина-Ш. Дезагреганты (трентал, компламин, ксантинола никотинат) применяются только после устранения источника кровотечения.

Обязательно введение больших доз *ингибиторов протеаз*: 250—500 тыс. ЕД трасилола или контрикала внутривенно одномоментно, затем — по 100—200 тыс. ЕД. При развившемся дефиците факторов свертывания, тромбоцитов, фибриногена переливается криопреципитат, тромбомасса, свежзамороженная плазма (до 1,2 — 2 л в сутки).

Восполнение кровопотери проводится эритроцитарной массой. Объем гемотрансфузии определяется величиной кровопотери (см. главу «Акушерские кровотечения»).

Подробнее терапия ДВС-синдрома представлена в отдельной главе.

V. **В качестве мембраностабилизаторов** применяют глюкокортикоиды (преднизолон 400—500 мг, гидрокортизон 800—1000 мг), аскорбиновую кислоту — 500 мг, троксевазин 5 мл, этамзилат 250—500 мг, эссенциале 5—10 мл. Для нормализации тканевого дыхания вводятся цитохром-С 10 мг, цито-мак 35 мг, актовегин 40—50 мл внутривенно.

VI. Необходимо раннее назначение *антибиотиков* широкого спектра действия.

VII. **Акушерская тактика** при развитии амниотической эмболии предусматривает срочное родоразрешение. При профузном кровотечении показано проведение операции в объеме экстирпации матки с одновременным возмещением ОЦК и факторов свертывания.

VIII. При развившейся полиорганной недостаточности проводится интенсивная терапия этого состояния с применением методов эфферентной терапии (см. главу «Полиорганная недостаточность»).

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Сердечно-сосудистые заболевания занимают одно из ведущих мест в структуре экстрагенитальной патологии. Материнская смертность при этой патологии выходит на 3—4 место, уступая кровотечениям и гестозам.

Общепринята точка зрения, что при активном ревматическом процессе беременность недопустима. Она также противопоказана при тяжелых клапанных пороках (стенозе митрального клапана III — IV степени и других), декомпенсированной сердечной недостаточности, высокой легочной гипертензии, многоклапанных пороках, особенно в стадии декомпенсации. Однако беременные с такими поражениями сердца поступают в стационар, в ряде случаев категорически отказываясь прервать беременность. В таких ситуациях необходимо правильно выбрать методы и тактику лечения, учитывая не только опасность прогрессирования патологии для матери, но и отрицательное влияние многих препаратов на плод.

Для выбора оптимальной тактики ведения беременной и метода родоразрешения необходимо установление точного диагноза (уточнение порока сердца), определение характера и тяжести гемодинамических расстройств, активности ревматического процесса (при ревматических пороках), наличия аритмии, состояния других жизненно важных органов — печени, почек, легких; и, конечно, должны быть учтены особенности акушерской ситуации.

Предоперационное клиничко-лабораторное обследование таких пациенток должно обязательно включать эхокардиографию с определением сократительной способности миокарда левого желудочка, ЭКГ и показатели ЦВД в динамике; исследуются клинические и биохимические анализы, коагулограмма, электролиты, кислотно-основное состояние и газы крови, пробы на активность ревма-

тического процесса; рентгенография органов грудной клетки и спирометрия проводится дополнительно по назначению специалистов*
Необходимы консультации кардиолога, кардиохирурга.

Патофизиология сердечной недостаточности.

Следствием сердечно-сосудистой патологии, как правило, является сердечная недостаточность: при клапанных поражениях сердца, гипертонической болезни, кардиомиопатии — это хроническая сердечная недостаточность, при инфаркте миокарда — острая.

Основные клинические признаки сердечной недостаточности — тахикардия, снижение переносимости физической нагрузки и одышка, периферические отеки, застой в малом круге кровообращения и кардиомегалия. Следствием уменьшения сердечного выброса является неадекватный ответ на физическую нагрузку с быстрым возникновением мышечной слабости.

Внешняя нейрогуморальная рефлекторная компенсация снижения сердечного выброса включает в себя два основных механизма: это симпатическая нервная система, увеличивающая периферическое сосудистое сопротивление, частоту и силу сердечных сокращений и тонус вен, а также ренин-ангиотензин-альдостероновый гормональный ответ. Последний через задержку ионов натрия и воды приводит к увеличению объема крови и в результате — к отеку. С другой стороны, усиление симпатической активности и повышение артериального тонуса вызывает повышение постнагрузки, уменьшает фракцию изгнания, сердечный выброс и почечную перфузию.

Внутренним компенсаторным механизмом хронической сердечной недостаточности является гипертрофия миокарда, способная поддерживать сердечную деятельность в условиях нагрузки давлением или объемом или снижении сократимости сердца. Однако в последующем на фоне гипертрофии может развиться ишемия и нарушение диастолического наполнения.

В практике для определения степени тяжести гемодинамических расстройств пользуются классификацией сердечной недостаточности по Н. Д. Стражеско — В. Х. Василенко (1953) или классификацией Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, выделяющей следующие функциональные классы (ФК):

I ФК — органические заболевания сердца без ограничения двигательной активности;

II ФК — одышка при дополнительной двигательной активности, например, быстрой ходьбе, тяжелой домашней работе, мытье полов и т. д.; больные могут пройти один лестничный пролет, но останавливаются на площадке, чтобы «перевести дыхание»;

III ФК — затруднение дыхания при обычной физической деятельности, легкой домашней работе; больные не способны пройти один лестничный пролет без остановок;

IV ФК — одышка в покое; больные не способны к физической деятельности.

16.1. Приобретенные пороки сердца

Наиболее частой причиной клапанных поражений сердца является ревматизм. При оценке тяжести приобретенных пороков сердца у беременных обязательно уточнение активности ревматического процесса. Наибольшая летальность в послеродовом периоде наблюдается при недооценке активности ревматизма. Вынашивание беременности разрешается только через 2 года после стихания активного ревматического процесса.

В развитии ревматизма основное значение имеет нарушение иммунного статуса. В ответ на появление возбудителя — стрептококка в организме вырабатываются антитела (антикардиальные антитела), обладающие тропностью к соединительной ткани микроциркуляторного русла сердца, легких, печени, почек, суставов.

Как правило, при беременности активность ревматического процесса не снижается. При наличии очагов инфекции у беременных возможно обострение и вспышка ревматизма. Течение ревматизма у беременных имеет критические периоды: 1-й — до 14 недель беременности, 2-й — с 20 до 32 недель, 3-й — на 5–6-й день после родов.

Наряду с поражением клапанов сердца при ревматизме, другим фактором, обуславливающим прогрессирование сердечной недостаточности, является миокардиодистрофия — поражение сердечной мышцы, нарушение коронарного кровообращения на фоне васкулита и, в результате, снижение сократительной способности миокарда.

Акушерская тактика при пороках сердца.

Митральный стеноз. При стенозе I—II ст. (I—II ФК) беременность не противопоказана. Под наблюдением кардиолога проводится профилактика и лечение ревмокардита, женщина готовится к родам в условиях стационара. Роды обычно самостоятельные.

При стенозе III—IV ст. (III—IV ФК) беременность разрешается только после эффективной комиссуротомии. В случае наступления беременности у таких больных проводится лечение сердечной недостаточности и сохранение беременности, так как прерывание ее опасно. При развитии отека легких производится митральная комиссуротомия в экстренном порядке и только после это-

го — прерывание беременности в сроке до 28 недель или кесарево сечение в сроке от 29 до 40 недель. Родоразрешение обычно оперативное с выключением потуг или путем кесарева сечения по акушерским показаниям. Через год после родов рекомендуется хирургическая коррекция порока. При стенозе IV степени повторная беременность запрещается.

Митральная недостаточность. При этом пороке без нарушения кровообращения (I ФК) или с нарушением кровообращения — НКj (II ФК) беременность разрешается под наблюдением кардиолога с проведением профилактики и лечения ревмокардита и сердечной недостаточности. Подготовка к родам ведется в условиях стационара, роды обычно самостоятельные. В последующем возможна повторная беременность при условии наблюдения кардиологом.

У больных с митральной недостаточностью и НКП ст. (III ФК) беременность разрешается после хирургической коррекции порока. При наступлении беременности в ранних сроках (до 12 недель) при неэффективности консервативной терапии беременность прерывается. Если удастся коррегировать сердечную недостаточность консервативными мероприятиями, то родоразрешение проводится обычно самостоятельно, с выключением потужного периода.

При митральной недостаточности с НКПБ_Ш ст. (IV ФК) беременность запрещается и в сроках до 28 недель возможно ее прерывание. После 28 недель в условиях стационара ведется лечение сердечной недостаточности, подготовка больной к родам. Родоразрешение — путем кесарева сечения со стерилизацией. В последующем рекомендована хирургическая коррекция порока.

При **митрально-аортальном пороке** без нарушение кровообращения (I ФК) или с нарушением кровообращения — НКj (II ФК) беременность возможна. Проводится профилактика и лечение ревмокардита и сердечной недостаточности под наблюдением кардиолога. В случае неэффективности консервативного лечения (при НКj) возможно прерывание беременности в сроке до 28 недель. После 28 недель беременность сохраняется, подготовка к родам ведется в условиях стационара, роды обычно самостоятельные, при НКj — с выключением потуг. При наличии акушерских показаний — путем кесарева сечения. В случае митрально-аортального порока с НКj^Ш повторная беременность запрещается.

При митрально-аортальном пороке с НК¹БП (III—IV ФК) беременность запрещается, необходима хирургическая коррекция порока. При наступлении беременности у таких женщин беремен-

ность прерывается в сроках до 28 недель на фоне лечения сердечной недостаточности. При категорическом отказе женщины от прерывания подготовка к родам ведется в стационаре, родоразрешение — путем кесарева сечения со стерилизацией.

16.2. Акушерская тактика при врожденных пороках сердца

«Бледные» или «белые» пороки — с возросшим легочным кровотоком — открытый артериальный проток, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок, аортопульмональный свищ, общий атриовентрикулярный канал — характеризуются сбросом артериальной крови в малый круг кровообращения. В результате гиперволемии постепенно развивается легочная гипертензия, наступают органические изменения в артериолах малого круга кровообращения. При прогрессировании этих нарушений в конечной стадии легочной гипертензии наступает момент, когда легочное сосудистое сопротивление сначала уравнивается, а затем становится выше системного. Сброс крови при этом меняет свое направление (реверсия шунта), венозная кровь смешивается с артериальной, возникает цианоз. В этой стадии порока беременность отрицательно влияет на здоровье женщины и ребенка.

При пороках сердца с легочной гипертензией операция кесарева сечения является крайне нежелательной и производится только при сопутствующей акушерской патологии, требующей абдоминального родоразрешения.

«Белые» пороки с начальной или умеренной легочной гипертензией (I—II ФК) требуют хирургической коррекции порока. При наступлении беременности проводится лечение сердечной недостаточности, при выраженной гиперволемии в сроках от 13 до 28 недель необходима хирургическая коррекция пороков. После 28 недель женщина готовится к родам в стационаре, проводится лечение сердечной недостаточности. Родоразрешение самостоятельное. У беременных с гемодинамическими нарушениями (II ФК) выключается потужной период, при наличии акушерских показаний производится кесарево сечение.

При пороках такого типа с высокой легочной гипертензией (III—IV ФК) беременность прерывается в сроках до 28 недель на фоне лечения сердечной недостаточности. После 28 недель беременная готовится к родам в стационаре, проводится коррекция сердечной недостаточности. Родоразрешение — с выключением потужного периода, по акушерским показаниям — кесарево сечение со стерилизацией, желателно в условиях гипероксигенотерапии.

«Синие» пороки (тетрада Фалло и другие) — с уменьшенным легочным кровотоком, при которых сочетается патологическое сообщение полостей сердца с сужением пути оттока крови в легочную артерию. Шунт крови при этих пороках направлен справа налево, венозная кровь примешивается к артериальной. Развивается выраженная гипоксемия, цианоз, полицитемия. Во время беременности и в родах у больных с такими пороками резко нарастает легочно-сердечная недостаточность, возможно развитие тромбозмболических осложнений, инфекционного эндокардита. Все «синие» врожденные пороки являются противопоказанием к вынашиванию беременности.

При таких пороках и сердечной недостаточности III-IV ФК беременность сохраняется только после адекватной хирургической коррекции порока сердца у отдельных больных. После 28 недель женщина готовится к родам, лечение сердечной недостаточности и роды желательны в условиях гипероксигенотерапии. Родоразрешение — кесарево сечение со стерилизацией.

Стеноз аорты, стеноз легочной артерии, коарктация аорты характеризуются снижением кровотока в большом и малом круге кровообращения за счет препятствия оттоку крови из левого или правого желудочка. При этом повышается давление в полости, из которой затруднен отток, возникает систолическая перегрузка и гипертрофия миокарда. Быстро развивается сердечная недостаточность.

У женщин со **стенозом аорты** I—II степени (I—II ФК) беременность возможна с условием подготовки к родам в стационаре. Родоразрешение — самостоятельное или с выключением потужного периода или путем кесарева сечения (при наличии акушерских показаний).

При стенозе аорты III—IV степени (III—IV ФК) беременность прерывается в сроках до 28 недель. В случае категорического отказа от прерывания — родоразрешение оперативным путем на фоне лечения сердечной недостаточности.

У больных со **стенозом легочной артерии** I—II степени (I—II ФК) возможно вынашивание беременности под наблюдением кардиолога, подготовка к родам и лечение сердечной недостаточности в стационаре, родоразрешение обычно самостоятельное или с выключением потужного периода. При наличии акушерских показаний — кесарево сечение.

При резком стенозе легочной артерии III—IV степени (III—IV ФК) беременность прерывается в сроках до 28 недель. При отказе женщины от прерывания проводится подготовка к родам, лечение сердечной недостаточности. Роды — с выключением потужного периода или путем кесарева сечения со стерилизацией.

Коарктация аорты (III—IV ФК) сопровождается высокой артериальной гипертензией. Даже после хорошей хирургической коррекции у больных необходимо строго ограничивать физическую нагрузку, а в родах возможны серьезные осложнения — разрыв аорты, кровоизлияние в мозг. Беременность прерывается до 28 недель. Пролонгирование ее возможно у отдельных больных после адекватной хирургической коррекции. Родоразрешение обычно оперативное с выключением потуг или путем кесарева сечения со стерилизацией.

Кроме случаев, указанных выше, показанием к прерыванию беременности является любой порок сердца с признаками декомпенсации, нарастание сердечной недостаточности, сопутствующий ревмокардит или затяжной септический эндокардит, конечная стадия легочной гипертензии (вторичный цианоз за счет реверсии шунта), полная неэффективность комплексного консервативного лечения.

! Беременность также противопоказана после коррекции пороков сердца при недостаточном устранении порока:

— при выраженном рещунтировании септального отверстия после закрытия дефекта межпредсердной и межжелудочковой перегородок;

— в случае сохранения перепада давления между правым желудочком и легочной артерией более 50—60 мм рт. ст. после устранения стеноза легочной артерии;

— при сохранении артериальной гипертензии (АД более 160 мм рт. ст.) после операции по поводу коарктации аорты.

16.3. Ведение больных с пороками сердца

Целесообразно интенсивную кардиальную терапию перед родами или операцией проводить в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации.

Показаниями для перевода в отделение реанимации являются признаки декомпенсации кровообращения (НК¹А^Б по В. Х. Василенко, Н. Д. Стражеско, 1953).

Интенсивное наблюдение предполагает ведение карты интенсивного наблюдения, мониторинга ЭКГ, АД и ЦВД, частоты сердечных сокращений и пульса, показателей оксигенации крови (раО₂, SatO₂). Необходимо контролировать баланс введенной жидкости и диуреза.

Ведение беременных с клапанным поражением сердца включает следующие мероприятия:

1. Полноценная диета, обогащенная белками (до 2 г/кг в сутки), витаминами, микроэлементами с ограничением соли (до 1—

1,5 г/сут) и углеводов (до 300 г/сут), усиливающих процессы сенсибилизации и воспаления, а также воды (примерно 10 мл/кг).

2. При тяжелом течении ревматического процесса назначается строгий постельный режим с применением лечебной физкультуры, дыхательной гимнастики.

3. Проводится санация очагов инфекции.

4. Лечение гипоксемии включает оксигенотерапию (ингаляция O_2 через носовой катетер) и дыхательную гимнастику с ПДКВ — положительным давлением в конце выдоха (+ 5—7 см вод. ст.) по 10—15 мин для нормализации функциональной остаточной емкости легких.

5. Медикаментозная терапия включает:

— седативную терапию (экстракт валерианы, диазепам или дроперидол);

— лечение обострения ревматизма;

— коррекцию сердечной недостаточности.

6. С учетом характера и степени тяжести гемодинамических расстройств проводится адекватное анестезиологическое пособие при родоразрешении, включающее предоперационную подготовку, анестезию или анальгезию в родах или при операции, ведение послеоперационного периода.

7. При развитии осложнений (отека легких, аритмий и др.) начинается интенсивная терапия этих состояний.

8. Ведение данного контингента больных, конечно, должно включать лечение сопутствующих акушерских осложнений, маточно-плацентарной недостаточности, гипоксии плода.

Остановимся подробнее на некоторых моментах.

Для *лечения обострения ревматизма* используются антимикробные и противовоспалительные препараты, иммунодепрессанты. Антибактериальные препараты назначаются при наличии очагов хронической инфекции, при повышении титра антител к стрептококку и обнаружении стрептококкового антигена в крови и моче. Применяются антибиотики пенициллинового ряда, к которым наиболее чувствителен стрептококк. Кроме того, эти антибиотики менее токсичны для матери и плода. Назначается пенициллин по 500 тыс. ЕД 4 раза в сутки в течение 7—10 дней.

В активной фазе ревматизма назначаются кортикостероиды, обычно — преднизолон по 20—25 мг в сут (до 500—600 мг на курс), дозу препарата постепенно снижают на 0,5 таб. ежедневно до родов и отменяют на 10-й день после родов. При выраженной недостаточности кровообращения предпочтительнее применение триамсиалона, в меньшей степени задерживающего натрий и воду. Кроме влияния глюкокортикоидов на активность ревматического процесса, гормоны ускоряют созревание сурфактантной системы

у плода, что является важным моментом профилактики пневмопатии при досрочном родоразрешении.

Лучшим противовоспалительным средством, применяемым для лечения ревматизма при беременности, считается аспирин. Он обладает также десенсибилизирующим, жаропонижающим, обезболивающим эффектом, оказывает антиагрегационный эффект. Необходимо отметить, что применение аспирина в дозе 60 мг/кг (А. П. Зильбер, 1997) рекомендуется для профилактики гестоза, который часто развивается на фоне сердечной недостаточности при поражениях сердца. Однако в первые и последние недели беременности назначение аспирина нежелательно из-за его токсичности для эмбриона в период имплантации и эмбриогенеза. Аспирин также способен вызывать перенашивание беременности и ускорять зарастание открытого артериального протока за счет блокирования синтеза простагландинов. В первые дни беременности противовоспалительную терапию проводят анальгином, бруфеном (800—1200 мг), вольтареном (100—150 мг в сутки).

Повреждающее действие при ревматическом процессе оказывают кинины, высвобождающиеся при реакции антиген-антитело, в связи с чем целесообразно применение ингибитора протеаз - контрикала, а также продектина, ангинина, пармидина.

Редко, в основном при неэффективности других методов лечения, применяются иммуносупрессоры (делагил, плаквенил, резохин) и иммунодепрессанты (циклофосфан, 6-меркаптопурин, лейкодан).

Комплексная терапия обострения ревматизма должна включать применение витаминов группы В, С, РР, антиоксиданта — витамина Е.

Лечение сердечной недостаточности включает назначение сердечных гликозидов, кардиотрофиков, диуретиков, активаторов редокс-процессов, коррекцию пред- и постнагрузки, улучшение микроциркуляции и реологии.

Основными этапами лечения хронической сердечной недостаточности являются следующие:

- I — уменьшение нагрузки на сердце;
 - ограничение физической активности;
 - снижение веса;
 - контроль гипертензии;
- II — ограничение потребления натрия;
- III — ограничение потребления воды;
- IV — назначение диуретиков;
- V — назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента;
- VI — назначение гликозидов;

VII — назначение вазодилататоров;

VIII — назначение новых инотропных препаратов.

1. *Сердечные гликозиды* усиливают сократительную способность миокарда за счет улучшения обменных процессов и нормализации ионного потенциала. Эти препараты урежают ритм, усиливают силу сердечных сокращений. Улучшается питание миокарда за счет нормализации метаболизма: ресинтеза АТФ, фосфатно-углеводного обмена, утилизации жирных кислот, торможения перекисного окисления липидов, улучшения белкового обмена.

Сердечные гликозиды проникают через плаценту, однако доказана резистентность плода и новорожденного к их влиянию. Считается, что гликозиды повышают сократительную способность матки и тем самым могут провоцировать преждевременные роды.

При назначении этих препаратов необходимо учитывать вид порока сердца, нарушения ритма, тяжесть недостаточности кровообращения. Строфантин и коргликон являются препаратами выбора при острой сердечной недостаточности на фоне гипоксии. Начало их действия — через 3—5 мин, продолжительность действия — 5—6 часов. Они выделяются почками, не связываются с белками, не кумулируются, не оказывают влияния на сердечный ритм и проводимость.

При развившейся на фоне сердечной недостаточности тахикардии или мерцательной тахиаритмии целесообразнее вводить дигоксин, изоланид, целанид. В менее острой ситуации для замедления ритма назначается дигитоксин или ацекледин. Назначается курс насыщения — короткий в течение 2—3 дней или длительный — 7—8 дней и затем — поддерживающие дозы под контролем ЭКГ. Дигоксин назначается по 25 мг 2—3 раза в сутки.

В случае брадиаритмии или брадимерцательной аритмии назначаются адонизид, адонисе, нериолин. Эти же препараты назначаются в ситуациях, когда нецелесообразно замедление сердечного ритма (при сочетании митрального порока с аортальным), так как при редком ритме повышается нагрузка на сердце во время диастолы.

Препаратом, оказывающим выраженный диуретический эффект, является цемарин.

2. *Метаболическая терапия.* Для усиления кардиотонического действия сердечных гликозидов их вводят в сочетании с поляризующей смесью (раствором глюкозы с инсулином и калием), оказывающей анаболический эффект и нормализующей электролитное состояние: при сердечной недостаточности всегда имеется дефицит калия, а глюкоза с инсулином способствует повышению

проницаемости мембраны клетки для ионов калия. Назначается оротат калия (16 мг/кг).

С кардиотрофической целью назначается кокарбоксилаза (4,2 мг/кг), АТФ, инозин, предшественник АТФ — рибоксин (1,0 мг/кг). В острых ситуациях эффективно назначение неотона (фосфокреатина) до 6 г в сут.

Дигиталисоподобным эффектом обладают анаболические гормоны (ретаболил — 1,0 один раз в 3 дня), применяющиеся для снижения катаболизма.

3. *Диуретическая терапия.* С целью выведения избытка натрия и воды назначаются салуретики (лазикс). Возможно сочетание этих препаратов с антагонистами альдостерона — верошпироном, калий-сберегающими диуретиками — триампуром, модуретиком. Диуретики вводятся под контролем уровня калия, темпа диуреза.

4. Для улучшения поглощения кислорода клетками миокарда в условиях гипоксии применяются *активаторы редокс-процессов* — цитохром-С (0,5 мг/кг), цито-мак.

5. Коррекция пред- и постнагрузки проводится *периферическими вазодилататорами*: сустанг или нитросорбид по 1 таблетке 2—3 раза (0,3 мг/кг) в сутки.

6. С целью *улучшения реологии* вводятся дезагреганты — трентал до 4,5 мг/кг в сутки, курантил до 1,2 мг/кг в сутки.

У больных с искусственным клапаном сердца проводится терапия непрямыми антикоагулянтами (фенилином по 0,03—0,09 г в сутки) под контролем ПТИ (последний поддерживается на уровне 50—70%). За две недели до предполагаемого срока родоразрешения непрямые антикоагулянты целесообразно заменить на гепарин. Необходимо помнить об отрицательном влиянии не прямых антикоагулянтов на плод?

Гепаринотерапия при явлениях гиперкоагуляции проводится под контролем времени свертывания. Более безопасно применение фракционированного гепарина.

7. *Антиаритмическая терапия* начинается с введения сердечных гликозидов и препаратов калия, затем в зависимости от формы и тяжести нарушения сердечного ритма применяются различные антиаритмические средств (3-блокаторы и антагонисты кальция способствуют накоплению калия в миокардиоцитах, уменьшают выведение его почками при приеме гликозидов. Лидокаин (до 300 мг) показан при предсердных и желудочковых экстрасистолах, пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии. Новокаинамид вводится по 5—10 мл медленно под контролем АД, аймалин — по 2 мл на 10 мл физиологического раствора медленно под контролем пульса. При брадиаритмиях вводятся изодрин, алулент, атропин.

Задачей анестезиологического пособия в родах у больных с сердечно-сосудистой патологией является максимально возможная защита от стрессового влияния родов на системное кровообращение и коррекция имеющихся нарушений гемодинамики.

Наиболее эффективным и безопасным способом анальгезии и анестезии в родах у больных с сердечно-сосудистой патологией является проведение **эпидуральной анестезии в родах**, позволяющей уменьшить гиперкатехоламинемия и избежать значительных колебаний центральной гемодинамики в родах. Методом выбора является продленная эпидуральная анестезия. Катетеризация эпидурального пространства производится с началом схваток до появления сильных болей, повторные дозы анестетика вводятся при появлении болей. Анестезия захватывает также II период родов.

Адекватным анестезиологическим обеспечением при кесаревом сечении также является эпидуральная анестезия, причем желателен более высокий уровень анестезии и обязательная профилактика артериальной гипотензии и тахикардии, обусловленных симпатическим блоком и синдромом нижней полой вены. Непосредственно накануне операции и анестезии назначается премедикация, проводится пункция и катетеризация эпидурального пространства, одной из центральных вен (для контроля показателей центральной гемодинамики и проведения инфузионной терапии). Проведение этих манипуляций в палате интенсивной терапии воспринимается пациентками более спокойно, чем в операционной.

В предоперационную подготовку у больных с декомпенсацией кровообращения рекомендуется включение цитохрома — 30—40 мг в сутки, актовегина — 800 мг в сутки, рибоксина — 30—50 мг в сутки.

Применение общей анестезии менее безопасно в связи с возможными гемодинамическими эффектами интубации. Для предупреждения этих реакций используется аэрозоль лидокаина, рекомендуется вводный наркоз проводить сочетанием тиопентала натрия (3 мг/кг) и фентанила (8 мкг/кг), причем, интубацию желательно выполнять не ранее чем через 1 мин после завершения введения фентанила.

Отмечается, что у детей, рожденных женщинами, оперированными в условиях эпидуральной анестезии, оценка по шкале Апгар достоверно выше, чем у новорожденных матерей, которым проводилась общая анестезия. После извлечения плода возможно применение более широкого выбора кардиотоников, вазоактивных веществ, углубление анестезии. Наименьшее влияние на сердечно-сосудистую систему оказывают наркотические анальгетики (фентанил, морфин).

Наибольшее количество осложнений у рожениц с сердечно-сосудистой патологией наблюдается в послеоперационном периоде. В большой степени это обусловлено перестройкой кровообращения роженицы в ближайшие часы после извлечения плода. При сокращении матки часть крови возвращается в кровеносное русло и вызывает увеличение ОЦК, гиперволемию в малом круге кровообращения, что может стать причиной декомпенсации сердечной деятельности.

С другой стороны, часть крови изливается и оценивается как кровопотеря. Возможное снижение АД на фоне симпатической блокады, вызванной эпидуральной анестезией или нейролептанальгезией, может потребовать возмещения объема и применения симпатомиметиков. И то и другое у больных с тяжелыми гемодинамическими нарушениями на фоне клапанных поражений сердца способствует развитию критических осложнений, не всегда поддающихся коррекции.

Данному контингенту больных показано проведение продленной ИВЛ (в течение 8—10 часов) до полной стабилизации гемодинамики, газообмена и восстановления адекватного спонтанного дыхания и сознания.

В послеоперационном периоде наиболее эффективный метод обезболивания — эпидуральная анестезия лидокаином или наркотическими анальгетиками (морфин в дозе 5 мг 2 раза в сутки).

16.4. Гипертоническая болезнь и беременность

Артериальная гипертония относится к числу основных причин сердечно-сосудистой смертности и распространенность ее среди населения, согласно современным критериям, составляет около 50%. Опасность вынашивания беременности на фоне гипертонической болезни определяется риском развития сочетанного гестоза. Последствиями этого осложнения могут быть нарушения мозгового кровообращения, отек легких, отслойка сетчатки, хроническая и острая почечная недостаточность. В результате нарушения маточно-плацентарного кровотока на фоне сосудистого спазма может развиваться внутриутробная гипоксия, гипотрофия плода, прерывание беременности, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Гестоз осложняет гипертоническую болезнь в 20—90% случаев, течение такого сочетанного гестоза характеризуется еще большим повышением АД, рефрактерным к проводимой гипотензивной терапии, и умеренно выраженным отечным и протеинурическим синдромом.

Наблюдается два варианта течения гипертонической болезни на фоне беременности: у части больных определяется нормокинетический тип кровообращения, у другой — гипокинетический. Центральная гемодинамика при этом состоянии характеризуется снижением минутного объема сердца, повышением общего периферического сопротивления. Данные изменения обусловлены возрастанием активности прессорных веществ у беременных женщин на фоне гипертонической болезни: увеличивается содержание ренина, ангиотензина II, простагландинов R в крови (И. М. Меллина, 1992).

Для оценки риска пролонгирования беременности на фоне гипертонической болезни необходимо в ранние сроки беременности определить тяжесть гипертонической болезни. Для этого используют классификацию ВОЗ (1999):

Таблица 16.4.1

Классификация артериальной гипертонии по уровню АД (ВОЗ - МОГ, 1999)

Категории	Систолическое (мм рт. ст.)	Диастолическое (мм рт. ст.)
Оптимальное	<120	<80
Нормальное артериальное давление	<130	<85
Повышенное нормальное артериальное давление	130-139	85-89
Гипертония: пограничная	140-149	90-94
1-я степень (мягкая)	140-159	90-99
2-я степень (умеренная)	160-179	100-109
3-я степень (тяжелая)	>180	>110
Систолическая гипертония	>140	<90
Пограничная	140-149	<90

I группа риска: беременность допустима при гипертонической болезни I степени — мягкой гипертензии, если в ранние сроки наблюдается гипотензивное влияние беременности.

II группа риска: беременность условно допустима у женщин с I и II степенях гипертонической болезни, при отсутствии гипотензивного влияния беременности в I триместре; необходимо постоянное наблюдение специалиста и лечение во время беременности.

III группа риска: беременность категорически противопоказана при умеренной и тяжелой гипертензии, злокачественном течении гипертонической болезни.

Кроме того, показаниями к прерыванию беременности являются прогрессирующие органых поражений при III стадии бо-

лезни, повторные гипертонические кризы во время беременности, тяжелые формы гестоза, тяжелая внутриутробная гипоксия или гипотрофия плода.

Беременным с гипертонической болезнью необходимо квалифицированное лечение, в первую очередь — коррекция гипертензии с учетом патогенетических особенностей артериальной гипертензии у беременных (применение средств, снижающих общее периферическое сопротивление, и не влияющих на минутный объем сердца). Учитывается также возможное отрицательное влияние гипотензивных препаратов на маточно-плацентарный кровоток и плод, на сократительную деятельность матки. Терапия должна быть дифференцированной в зависимости от типа гемодинамики.

Основными группами препаратов, применяемых для *лечения гипертонической болезни*, являются следующие:

Р-адреноблокаторы снижают периферическое сосудистое сопротивление, снижают симпатическую иннервацию, уменьшают уровень ренина на 60%. Учитывая их способность понижать также сердечный выброс на 15—20%, при беременности их применение должно быть ограничено у женщин с гипокинетическим типом гемодинамики. Кроме того, пропранолол может вызвать угрозу прерывания беременности. Для лечения артериальной гипертензии при беременности могут применяться также сс-адреноблокаторы (минипресс, прозалин).

Антагонисты кальция обладают вазодилатирующим действием на периферические артерии, снижают общее периферическое сопротивление и систолическое АД, уменьшают потребность миокарда в кислороде.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента оказывают гипотензивный эффект, снижая концентрацию ангиотензина II, альдостерона с повышением натрийуреза, увеличением содержания брадикининов и простагландинов с последующей релаксацией гладких мышц сосудов. Однако эти эффективные препараты могут применяться только после родоразрешения, так как при беременности они противопоказаны из-за возможного поражения или гибели плода. Беременность является противопоказанием еще к одной новой группе гипотензивных препаратов — ***антагонистов ангиотензина-II*** с очень низким риском побочных эффектов. Нежелательно применение во время беременности резерпина, вызывающего так называемый резерпиновый симптомокомплекс у плода.

Наиболее безопасными гипотензивными препаратами, применяемыми при беременности, считаются ***допегит*** (метилдофа), ***клофелин***, ***апрессин***.

С осторожностью назначаются при беременности диуретики — только при условии отсутствия гиповолемии. Петлевые диуретики — фуросемид, урегит, буринекс — оказывают сильный и непродолжительный по времени мочегонный эффект и используются в urgentных ситуациях.

Из кортикальных диуретиков предпочтительнее арифон, оказывающий натрийуретический эффект и вызывающий периферическую вазодилатацию без изменения сердечного выброса и числа сердечных сокращений.

Калийсберегающие диуретики снижают давление за счет снижения объема плазмы и внеклеточной жидкости, также может снижаться сердечный выброс.

Дифференцированный подход к назначению гипотензивной терапии предложен А. П. Зильбером и Е. М. Шифманом (1997) и подробно представлен нами в главе «Преэклампсия и эклампсия».

Для быстрого снижения АД или купирования гипертонического криза применяются:

— внутривенное введение дибазола (2—8 мл 1% раствора), магния сульфата 10—20 мл 25% раствора, эуфиллина (10 мл 2,4% раствора);

— внутривенное или внутримышечное введение клофелина (0,5—1 мл 0,01% раствора), ганглиоблокаторов — пентамина до 1 мл 5% раствора дробно;

— хороший и быстрый эффект дает сублингвальное применение порошка, приготовленного из таблеток: клофелина (0,075—0,15 мг), анаприлина (20—40 мг), нифедипина (10—20 мг);

— с седативной целью вводятся сибазон (10 мг), дроперидол (2—4 мл 0,25% раствора), аминазин (до 1 мл 2,5% раствора дробно);

— при очень высоком АД, не поддающемся коррекции указанными средствами, переходят на внутривенное капельное введение перлинганита, нанипрусса или изокета (при их отсутствии возможно применение 1% спиртового раствора нитроглицерина, разведенного на 200 мл физиологического раствора). Введение этих препаратов осуществляют под строгим контролем АД, начиная с минимальной скорости (5—10 капель в минуту), постепенно увеличивая скорость до достижения оптимального уровня АД.

Кроме гипотензивных препаратов в комплекс терапии артериальной гипертензии должны входить препараты, улучшающие микроциркуляцию (реополиглюкин, курантил). Гепаринотерапия при гипертонической болезни проводится ограниченно (только при Адсист., не превышающем 180 мм рт. ст.), учитывая возможность развития кровоизлияний. С целью подавления синтеза тромбосана назначается аспирин в малых дозах.

Терапия гестозов, часто осложняющих течение гипертонической болезни во время беременности, представлена нами в отдельной главе. Необходимо отметить, что при гестозе, как правило, выявляется гиповолемия, дефицит ОЦК, обусловленный повышением проницаемости капилляров и выходом жидкости в интерстиций. Напротив, гипертоническая болезнь чаще может сопровождаться нормальным или повышенным уровнем внутрисосудистой жидкости. Поэтому к вопросу коррекции ОЦК надо подходить дифференцированно: в случае гиповолемии, подтвержденной низким уровнем ЦВД, назначаются плазмозамещающие растворы; при высоком ЦВД и сниженном диурезе обосновано назначение диуретиков.

Родоразрешение при доношенной беременности у больных с гипертонической болезнью проводится через естественные родовые пути при I и II стадиях заболевания и возможности хорошей коррекции АД. Целесообразно роды проводить в условиях максимального обезболивания, оптимально — с применением эпидуральной анестезии.

Показаниями к абдоминальному родоразрешению при доношенной беременности у этого контингента больных являются: III стадия гипертонической болезни, некорректируемая гипертензия (даже при I стадии заболевания), тяжелый гестоз, внутриутробная гипоксия плода, соответствующая акушерская ситуация.

16.5. Отек легких. Патофизиология и интенсивная терапия •

Отек легких представляет опасное для жизни состояние, обусловленное поступлением плазмы в альвеолы и интерстициальное пространство с последующим нарастанием клиники острой дыхательной недостаточности, развивающейся в результате ухудшения диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и обструкции дыхательных путей вспененной жидкостью. Из 100 мл жидкости образуется 1—1,5 л пены.

Мы позволим себе напомнить читателю основные моменты развития этого осложнения.

Представив уравнение Старлинга, характеризующее баланс жидкости в организме:

$$Q = K (P^c - P_i) - r (p^c - p_i),$$

где Q — транссосудистый ток жидкости, зависящий от соотношения механизмов фильтрации $K(P^c - P_i)$ и реабсорбции $r(p^c - p_i)$, можно выделить следующие факторы, способствующие возникновению отека легких у беременных женщин.

1. Возрастание коэффициента фильтрации **K** на фоне дополнительного раскрытия при беременности 16% ранее не функционировавших капилляров;

2. Увеличение гидростатического давления в легочных капиллярах **P^c** примерно на 1/3 за счет изменения соотношения пре- и посткапиллярного сопротивления и увеличения внутрисосудистого объема жидкости с 500—750 мл вне беременности до 1200 мл у беременных, при этом гидростатическое давления в интерстиции **P** также несколько увеличивается;

3. Снижение коэффициента отражения **г** за счет увеличения проницаемости легочного эндотелия с последующим снижением комплайнса (растяжимости) легких;

4. Уменьшение онкотического давления в капиллярах **p^c** на фоне физиологической гемодилюции.

Таким образом, уже сама беременность создает фон для возникновения интерстициальной легочной гипергидратации и при нарушении механизмов компенсации способствует развитию отека легких.

У рожениц с сердечно-сосудистой патологией это осложнение, как правило, обусловлено повышением гидростатического давления в легочных капиллярах — **P^c** (например, при выраженном митральном стенозе, критическом подъеме артериального давления, легочной гипертензии, неадекватной инфузионной терапии). Наиболее часто отек легких у больных с клапанными пороками при кесаревом сечении развивается на этапе после извлечения плода, при самостоятельных родах — с началом родовой деятельности.

Следующей причиной является повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны (снижение **г**) на фоне эндотелиоза при гестозе или септических состояниях.

Наконец, снижение онкотического давления плазмы — **p^c**, имеющее место при нормальной беременности, еще более усугубляется при гестозе (критический уровень онкотического давления — 15 мм Hg).

Ятрогенной причиной развития отека легких может стать применение *токолитиков* — *{3-адреномиметиков* (алупента, салбугамола, партусисгена, гинипрала). По данным литературы отек легких осложняет токолитическую терапию в 1 — 4% случаев.

Этому способствуют следующие моменты (Е. М. Шифман, 1997):

1) Стимуляция β -адренорецепторов увеличивает сердечный выброс до 300%, в результате чего возрастает гидростатическое давление в малом круге кровообращения, повышение потребности миокарда в кислороде способствует развитию ишемических нарушений. В результате нарушения сократительной способности

миокарда снижается АД, развиваются аритмии, острая левожелудочковая недостаточность.

2) Введение токолитиков сопровождается дополнительной трансфузией жидкости, в ряде случаев — избыточной. Сами Р-адреномиметики увеличивают синтез ренина, ангиотензина и антидиуретического гормона, оказывая антидиуретический эффект. Риск развития отека выше при многоплодной беременности также за счет большего увеличения ОЦК.

3) Инфузия р-адреномиметиков снижает коллоидно-осмотическое давление плазмы, что увеличивает транссосудистый ток жидкости.

4) Кроме того, к факторам риска развития отека легких относится применение кортикостероидов (с целью профилактики РДС новорожденного), которые на фоне введения р-адреномиметиков вызывают задержку жидкости, повышают чувствительность адренорецепторов к катехоламинам.

6) Риск развития отека легких выше при сочетании токолитической терапии с эндотелиальной патологией, когда повышена проницаемость эндотелия легочных сосудов (гестоз, сепсис), и инфекцией (хориоамнионит, пиелонефрит), при которой происходит выброс медиаторов и цитокинов, также повышающих проницаемость сосудистой стенки.

Профилактикой отека легких при проведении токолитической терапии являются следующие мероприятия:

— введение р-адреномиметиков инфузomатами, начиная с минимальных доз;

— ограничение введения жидкости и натрия;

— мониторинг пульсоксиметрии для своевременного выявления гипоксии.

Существует еще один вариант развития отека легких — *некардиогенный отек легких* при трансфузии нативной плазмы, цельной крови или эритроцитарной массы, связанный с реакцией лейкоагглютинации антител, поступающих с плазмой донора. Антилейкоцитарные антитела донорской крови взаимодействуют с циркулирующими гранулоцитами реципиента, сформировавшиеся лейкоцитарные комплексы поступают в легкие, вызывая высвобождение ряда токсических веществ, повреждающих эндотелий легочных капилляров. Это довольно редкое осложнение (1 на 5000 трансфузий) имеет грозные последствия в виде синдрома острого легочного повреждения. Основным механизмом развития этого варианта отека легких является повышение проницаемости эндотелия легочного микроциркуляторного русла (снижение коэффициента отражения γ). Сложившаяся картина напоминает респираторный дистресс-синдром, но в отличие от него, чаще всего состояние благополучно разрешается.

Лечебные мероприятия при этом виде отека направлены, в первую очередь, на коррекцию развившейся острой дыхательной недостаточности. С целью профилактики рекомендуется использовать при гемотрансфузии отмытые эритроциты.

Следует заметить, что легче предупредить развитие отека легких, чем лечить его. В связи с этим, необходим возможный контроль состояния степени гидратации ткани легких. В настоящее время довольно подробно разработаны рентгенологические критерии отека легких различного генеза (Borgstrom, 1960). Для определения внесосудистой воды легких используют методику рассеивания тепла. Весьма обнадеживающие результаты для визуализации жидкостного баланса в легочном интерстиции дает первый опыт использования ЯМР-томографии (Carrol et al., 1985; Huber et al., 1987).

Интенсивная терапия отека легких.

В первую очередь необходимо определиться, какими механизмами вызван отек легких у данной больной, соответственно, лечение должно быть направлено на коррекцию именно этого звена: при легочной гипертензии на фоне гипергидратации, повышения гидростатического давления в капиллярах — это применение диуретиков, периферических вазодилататоров и ганглиоблокаторов, инотропная поддержка.

При нарушении проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны к лечению добавляются глюкокортикоиды, капилляропротекторы, антигистаминные препараты, крайне осторожно и дифференцировано проводится инфузионная терапия. В этой ситуации полезно использовать альбуминовый тест, предложенный Г. А. Рябовым с соавт. (1991). Подробно он изложен нами в главе «Респираторный дистресс-синдром».

Снижение онкотического давления плазмы корректируется введением альбумина, свежезамороженной плазмы, дегидратационной терапией.

К срочным мерам, традиционно применяющимся при лечении отека, можно отнести:

- пеногашение (30% этиловый спирт, антифомсилан);
- оксигенотерапию;
- ИВЛ в режиме гипервентиляции с положительным давлением на выдохе.

Медикаментозная терапия включает:

- периферические вазодилататоры;
- нейровегетативную блокаду (ганглиоблокаторы, амиазин);
- введение сердечных гликозидов и других кардиотоников (допамина, добутрекса);

— при снижении онкотического давления — стимуляция диуреза лазиком и введение альбумина, плазмы;

— применение препаратов, нормализующих проницаемость альвеоло-капиллярной мембраны (антигистаминные препараты, протекторы эндотелия, глюкокортикоиды, антиоксиданты);

— устранение метаболического ацидоза.

В настоящее время основное место в медикаментозной терапии отека легких и сердечной недостаточности занимают **периферические вазодилататоры**. Эти препараты, не оказывая прямого действия на миокард, значительно усиливают насосную функцию сердечной мышцы и улучшают гемодинамику, уменьшая преднагрузку и постнагрузку на сердце. Преднагрузка — величина крови, притекающая к сердцу; постнагрузка определяется сопротивлением артериальных сосудов. Вазодилататоры уменьшают приток к сердцу за счет увеличения емкости венозного русла и минутного объема (за счет увеличения артериального русла). При легочной гипертензии лучше опорожняется левый желудочек, увеличивается сердечный выброс.

Периферические вазодилататоры делятся на 3 группы: преимущественно артериальные, венозные и смешанного действия.

Артериальные вазодилататоры (фентоламин, гидралазин, нифедипин) показаны при сердечной недостаточности на фоне артериальной гипертензии и при повышении общего периферического сопротивления. Антагонисты кальция являются также коронародилататорами и улучшают кровообращение в миокарде.

Венозные вазодилататоры (нитроглицерин, нитраты пролонгированного действия, сиднофарм) в экстренной ситуации могут вводиться внутривенно, однако не рекомендуется снижать артериальное давление более чем на одну треть от исходного. Применяется 1% спиртовой раствор нитроглицерина: 1 мл на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно от 5—10 кап. в минуту, а также под язык или на слизистую носа по 1-3 капли с постоянным контролем АД.

Вазодилататоры смешанного действия (нитропруссид натрия, изокет, перлинганит, празозин, адверзутен, капотен) показаны при застойных явлениях в малом и большом кругах кровообращения. Они уменьшают застой в легких, увеличивают объем крови, выбрасываемый в аорту. Перлинганит вводится капельно (1 мл на 500 мл 5% глюкозы) со скоростью 5—10 капель в минуту (0,5—5 мкг/кг в мин) под контролем АД, не более 4 часов. Как и другие нитраты, при более длительном применении перлинганит может вызвать симптомы отравления цианидами. Для уменьшения токсического эффекта рекомендуется вводить одновременно гидроксикобаламин.

После внутривенного применения переходят на пероральный прием празозина 3—10 мг в сутки, каптоприла 25—50 мг в сутки, нитросорбида 20 мг каждые 4—5 часов под язык или *per os*.

Наряду с рассмотренными выше сердечными гликозидами строфантинном, коргликоном и др. (см. «Ведение больных с пороками сердца»), в качестве кардиотоников при острой левожелудочковой недостаточности применяются *симпатомиметики*. Допамин вводится внутривенно в дозе 1—5 мкг/кг/мин, добутамин (добутрекс) — с начальной скоростью 2,5 мкг/кг/мин с увеличением дозы каждые 15 — 30 мин. Возможно одновременное применение этих препаратов с норадреналином (8 мкг/кг/мин).

Имеются сообщения об успешном лечении отека легких с помощью *гипербарической оксигенации*.

Для «разгрузки» малого круга кровообращения и снижения давления в легочной артерии Г. Н. Гиммельфарб с соавт. (1988) рекомендуют вводить *фосфобион* в дозе и со скоростью 0,05 мг/(кг • мин). Его опыт основывается на лечении 200 больных с признаками легочной гипертензии.

Что же касается водного режима больного, то на момент лечения отека максимально ограничивают глюкозо-солевые растворы. Введение глюкозы оправдано в составе 20% растворов *глюкозо-кальцево-инсулиновых* смесей. Как показали наши исследования, в условиях отека в ткани легких активируются гликогенолитические процессы и возникает относительный дефицит инсулина в ткани легкого. Поэтому мы рекомендуем вести расчет инсулина в следующей пропорции: 1 ЕД инсулина на 1 г сухого вещества глюкозы. Такой же дефицит возникает в условиях гипергидратации ткани легкого и для *глюкокортикоидов* (С. П. Лысенков, Л. З. Тель, 1996).

После купирования альвеолярного отека легких суточную потребность в жидкости необходимо уменьшить на 50% (как у больных с III ст. сердечной недостаточности), постепенно увеличивая до нормы в течение нескольких суток.

16.6. Ишемическая болезнь сердца

К сожалению, традиционная убежденность значительной части акушеров-гинекологов, а также анестезиологов в том, что беременность и инфаркт миокарда являются понятиями несовместимыми, все чаще и чаще оказывается опровергнутой благодаря «помолодению» инфаркта, с одной стороны, и относительным увеличением числа «возрастных» беременных, с другой. Беременность не исключает риска развития инфаркта миокарда, особенно при наличии предрасполагающих факторов:

- наследственной предрасположенности (случаи острой коронарной патологии в возрасте до 35 лет у родственников);
- врожденных аномалий развития кровеносных сосудов (не развитые коллатерали);
- тромбофилических состояний, в том числе — приема гормональных контрацептивов эстрогено-прогестинового ряда, антифосфолипидного синдрома.

Материнская смертность при инфаркте миокарда составляет 37%, причем, если до родов прошло менее двух недель после перенесенного инфаркта, смертность увеличивается до 47%. Таким образом, по возможности родоразрешение необходимо проводить спустя 2 недели после инфаркта миокарда.

У беременных с поражением коронарных артерий даже увеличение частоты сердечных сокращений на 10—12 ударов в минуту увеличивает потребность миокарда в кислороде и вызывает ишемию. Рационально в этой ситуации использовать нитраты с целью снижения преднагрузки и уменьшения потребности миокарда в кислороде. При этом надо обязательно контролировать адекватность маточно-плацентарного и коронарного кровотока. У женщин с поражением коронарных артерий обязательно проведение ЭКГ-мониторинга в родах и послеродовом периоде, позволяющего своевременно выявить ишемию.

Острый инфаркт миокарда и кардиогенный шок.

Кардиогенный шок, развивающийся на фоне острого инфаркта миокарда — достаточно редкое осложнение в акушерской практике. Однако мы посчитали уместным в данном руководстве изложить основные моменты патофизиологии, ЭКГ-диагностики и фармакотерапии этой патологии.

По определению Е. И. Чазова (1992) *острый инфаркт миокарда — это необратимое повреждение и некроз клеток сердечной мышцы, который развивается вследствие тяжелой и длительной ишемии.*

В подавляющем большинстве случаев непосредственной причиной возникновения некроза сердечной мышцы является тромбообразование в пораженных атеросклеротическим процессом коронарных артериях. Более редкой причиной развития инфаркта миокарда является длительный коронарospазм, обусловленный, например, сильным эмоциональным стрессом, терапией эрготамином или употреблением наркотиков.

Коронарный атеросклероз, тромбоз и спазм являются ведущими, но не единственными факторами, определяющими возникновение инфаркта и его размеры. Причиной возможного инфаркта миокарда могут быть и другие патологические процессы (M.Cheitlin e.a., 1975):

— заболевания коронарных артерий — артерииты, травмы артерий, утолщение артериальной стенки вследствие болезней обмена веществ или пролиферации интимы, расслоение аорты и коронарных артерий;

— эмболии коронарных артерий (инфекционный эндокардит, пролапс митрального клапана, тромбоэмболии из левых камер сердца, миксома сердца, тромбообразование на имплантированных клапанах или при коронарографии и хирургических вмешательствах на коронарных артериях);

— врожденные дефекты коронарных артерий;

— резкое несоответствие потребности миокарда в кислороде и его поступлении (аортальные пороки сердца, отравление углекислым газом, тиреотоксикоз, длительная артериальная гипотензия);

— нарушение коагуляции (полицитемия, тромбоцитоз, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, тромбоцитопеническая пурпура, антифосфолипидный синдром).

Инфаркт миокарда при этих заболеваниях является лишь одним из осложнений основной патологии.

Выделяют ряд *патогенетических факторов развития инфаркта миокарда*. К местным факторам относится нарушение целостности эндотелия сосудистой стенки над атеросклеротической бляшкой, что ведет к турбулентности тока крови и повышению ее коагуляционного потенциала при одновременном угнетении фибринолитической активности. В ряду общих факторов, способствующих коронаротромбозу, ведущая роль отводится снижению функциональных возможностей противосвертывающей системы за счет уменьшения активности антитромбинов (имеющему месту при беременности), а также из-за увеличения содержания в крови ингибиторов гепарина и фибринолизина.

Чаще всего непосредственной причиной тромбоза коронарной артерии является разрыв атеросклеротической бляшки, при этом коллагеновые волокна обнажаются, происходит активация тромбоцитов, запускается каскад реакций коагуляции, что приводит к острой окклюзии коронарной артерии.

Отмечается, что наиболее опасен в плане развития инфаркта миокарда тромбоз умеренно стенозированных сосудов, т.к. в этом случае коллатерали развиты хуже, чем при критически стенозированных сосудах. Вероятными причинами разрыва атеросклеротической бляшки являются неблагоприятное влияние гемодинамических факторов и колебания тонуса коронарных артерий, связанные с сердечными сокращениями и изменениями концентрации катехоламинов.

Размер окклюзии, обширность зоны поражения, топические характеристики инфаркта, а также исходное состояние «интакт-

ного» миокарда, свертывающей и противосвертывающей систем оказывают влияние на клиническую картину инфаркта миокарда.

Боль при инфаркте миокарда возникает у 94% больных (А. Л. Сыркин, 1999) и варьирует от сравнительно нетяжелой по силе до невыносимой. Продолжительность приступа — от нескольких десятков минут до 1—2 суток. Обычно боль локализуется в области сердца или по всей передней поверхности грудной клетки, эпигастриальной области, иррадирует чаще в левую руку, левое плечо, лопатку, в нижнюю челюсть, но возможны другие варианты иррадиации. В отличие от приступа стенокардии применение нитратов не оказывает эффекта.

Астматический вариант инфаркта миокарда, когда боли отсутствуют или незначительны, проявляется приступами одышки, удушья, нехватки воздуха.

Для абдоминального (гастралгического) варианта характерны боли в эпигастрии, диспепсические расстройства, парез желудочно-кишечного тракта. Такая клиническая картина часто развивается при диафрагмальном инфаркте миокарда.

При аритмическом варианте в клинике преобладают нарушения сердечного ритма. При этом может не быть других выраженных симптомов или возможно развитие выраженной артериальной гипотонии, застойной сердечной недостаточности, признаков ишемии головного мозга.

Цереброваскулярный вариант протекает с симптомами нарушения мозгового кровообращения (обморок, головокружение, рвота центрального генеза).

Малосимптомная форма инфаркта миокарда возможна при относительно небольшой интенсивности болей, или когда инфаркт миокарда протекает под маской «пищевого отравления», «грудного радикулита», одышки, обморока. Еще одним вариантом бессимптомного инфаркта миокарда является его развитие на операционном столе в условиях наркоза, что может подтвердиться только данными электрокардиограммы в ближайшем послеоперационном периоде.

В развитии клинической картины основное значение имеет нарушение сократительной функции миокарда (систолической дисфункции). При инфаркте миокарда могут быть выделены следующие зоны, определяющие насосную функцию сердца:

- зона некроза и повреждения;
- перинекротическая ишемизированная зона;
- «интактный миокард».

Способность интактного миокарда компенсировать нарушение насосной функции миокарда зависит от ряда факторов. Определяющую роль играет обширность инфаркта миокарда. Так, если на-

рушения сократимости захватывают более 10% массы миокарда левого желудочка, происходит снижение фракции выброса; при поражении более 15% миокарда повышаются конечно-диастолическое давление и объем левого желудочка; при поражении более 25% миокарда появляются клинические признаки левожелудочковой недостаточности кровообращения. Если повреждается более 40% массы миокарда, развивается кардиогенный шок (С. Rackley е.а., 1977).

В результате нарушения насосной функции левого желудочка снижается сердечный выброс, ударный объем, артериальное давление, увеличивается конечно-диастолическое давление в левом желудочке.

При инфаркте миокарда выявляются также нарушения насосной функции левого желудочка во время диастолы, заключающиеся в снижении растяжимости (compliance) и как следствие — повышении конечно-диастолического давления в левом желудочке, что также способствует повышению потребности миокарда в кислороде. Дополнительным фактором нагрузки на поврежденный миокард может явиться и увеличение постнагрузки — системного артериального давления. С другой стороны, падение артериального давления также ухудшает перфузию миокарда и способствует расширению зоны некроза.

Таким образом, нарушение насосной функции сердца, сдвиги в нейроэндокринной регуляции сердечной деятельности, характеризующиеся как стрессорная реакция, приводят к развитию различных нарушений гемодинамики. Расстройства гемодинамики усугубляются при присоединении нарушений сердечного ритма, проводимости, недостаточности митрального клапана или перфорации межжелудочковой перегородки, а также при наличии таких экстракардиальных факторов, как хроническая легочная недостаточность, анемия и др. Гемодинамика может ухудшаться при ошибочном лечении — чрезмерной инфузионной терапии, передозировке β -адреноблокаторов и т. д.

Одним из наиболее серьезных проявлений систолической дисфункции миокарда является отек легких. Его развитию способствуют:

- 1) падение сократительной функции левого желудочка с повышением давления крови последовательно в левом предсердии, венах, капиллярах, а затем и в артериях малого круга кровообращения;
- 2) рефлекс Китаева — сужение легочных артериол в ответ на повышение давления в левом предсердии и легочных венах;
- 3) повышение проницаемости капиллярной стенки;
- 4) активация симпатoadреналовой системы.

Нарушение транскапиллярного обмена жидкости приводит к скоплению жидкости в интерстиции и в альвеолах, что обуславливает нарушение диффузии газов и развитие системной гипоксии. На фоне гипоксического поражения альвеоло-капиллярных мембран происходит дальнейшее увеличение их проницаемости, а также развиваются грубые нарушения микроциркуляции.

Клиническими проявлениями застойной сердечной недостаточности может быть тахикардия, ритм галопа, тахипноэ, застойные влажные хрипы в задненижних отделах легких, акроцианоз, сердечная астма, отек легких и признаки правожелудочковой недостаточности.

В развитии правожелудочковой недостаточности играют роль следующие факторы: повышенное давление в легочной артерии; вовлечение миокарда правого желудочка в зону некроза и перинфарктной ишемии миокарда; разрыв межжелудочковой перегородки. К симптомам правожелудочковой недостаточности относятся увеличение печени, набухание шейных вен, периферические отеки.

Крайней степенью левожелудочковой недостаточности при инфаркте миокарда является *кардиогенный шок*. При этом состоянии снижение ударного и минутного выброса достигает критических значений и не может быть компенсировано повышением сосудистого сопротивления. В результате резко падает артериальное давление, снижается системный кровоток и кровоснабжение жизненно важных органов, развиваются тяжелые нарушения метаболизма и микроциркуляции. Летальность у больных с кардиогенным шоком составляет от 40 до 70%.

Различают три вида кардиогенного шока:

Рефлекторная форма — обусловлена не тяжелым повреждением миокарда, а в большей степени — отсутствием компенсаторного повышения сосудистого сопротивления и часто рассматривается не как шок, а как болевой коллапс у больного с инфарктом миокарда. Для купирования этого состояния обычно достаточно адекватного обезболивания или кратковременного введения вазопрессоров.

Аритмический шок обычно развивается на фоне желудочковой пароксизмальной тахикардии или дистального варианта полной атриовентрикулярной блокады и может быть купирован при восстановлении обычного ритма желудочковых сокращений.

Истинный кардиогенный шок развивается при обширном ишемическом поражении миокарда и является наиболее неблагоприятным в прогностическом плане. При этом большое значение имеет состояние «интактного» миокарда, сохранность его сократительной функции или нарушения на фоне атеросклеротического про-

цесса и ранее перенесенных инфарктов. Кроме того, возникновению этого осложнения могут способствовать разрыв межжелудочковой перегородки или сосочковой мышцы.

Этот вариант кардиогенного шока характеризуется повышенным давлением заполнения левого желудочка, снижением сердечного выброса с периферической гипоперфузией и артериальной гипотонией (АД < 80/50 мм рт. ст.). Клиническими проявлениями периферической гипоперфузии являются спутанное сознание, холодные конечности, олиго- и анурия. Могут выявляться признаки застоя в малом круге кровообращения — влажные хрипы в нижних отделах легких. Критическое снижение сердечного выброса приводит к расстройству периферического кровообращения, развивающемуся по обычному для шока сценарию. Происходит компенсаторный спазм сосудов микроциркуляции, нарастание гипоксии и метаболического ацидоза, затем — дилатация артериол на фоне сохраняющегося спазма посткапиллярных сфинктеров; при этом в условиях нарушения проницаемости капилляров происходит депонирование внутрисосудистой жидкости в интерстиций, сладжирование клеточных элементов крови и внутрисосудистое свертывание крови. В результате снижается венозный возврат, что вызывает дальнейшее падение сердечного выброса с усугублением расстройств микроциркуляции и развитием полиорганной недостаточности.

Введение симпатомиметиков только незначительно повышает артериальное давление, но при этом появляется или нарастает клиника отека легких.

Несомненно, одним из важнейших клинических моментов при инфаркте миокарда являются нарушения сердечного ритма. Их возникновению способствуют следующие процессы: одновременное наличие в миокарде зон некроза, повреждения и ишемии с различными электрофизиологическими характеристиками; нейрогуморальные влияния на сердечный ритм и возбудимость; гиперфункция интактных отделов миокарда в условиях его предшествующего атеросклеротического или постинфарктного поражения; реперфузионные механизмы, электролитный дисбаланс и другие нарушения клеточного метаболизма.

Основными последствиями аритмий при инфаркте миокарда являются:

- фибрилляция или асистолия желудочков;
- ухудшение системного и коронарного кровотока с дальнейшим падением насосной функции сердца.

Другими осложнениями инфаркта миокарда являются разрывы сердца, аневризма сердца, тромбоэмболии, тромбоэндокардит, постинфарктный аутоиммунный синдром Дресслера и др.

Эти осложнения подробно изложены в монографиях и руководствах, специально посвященных инфаркту миокарда. Здесь мы позволим себе не останавливаться подробно на описании этих состояний, а также изложить только самые основные моменты электрокардиографической диагностики инфаркта миокарда.

В начале заболевания (первые 30 мин) единственным признаком инфаркта миокарда могут быть высокие остроконечные зубцы Т; кроме того, обычно наблюдается подъем сегмента ST в нескольких отведениях и депрессия сегмента ST в реципрокных отведениях; иногда наблюдается инвертированный зубец Т.

В динамике (в первые часы и дни) сегмент ST приближается к изолинии, зубец R уменьшается или исчезает, появляется зубец Q, зубец Т становится инвертированным.

Затем, в течение последующих недель зубец Т нормализуется. Зубец Q обычно сохраняется, у 70% — в течение всей жизни.

Как уже говорилось выше, появление патологических зубцов Q слабо коррелирует с наличием трансмурального поражения. Поэтому правильнее говорить не о трансмуральном и нетрансмуральном инфаркте миокарда, а об инфаркте миокарда с патологическими зубцами Q и инфаркте миокарда без патологических зубцов Q.

ЭКГ-критерием перикардита при инфаркте миокарда является подъем сегмента ST и депрессия сегмента PQ во многих отведениях; при аневризме левого желудочка выявляется длительный (> 6 нед.) подъем сегмента ST в отведениях, в которых регистрируются патологические зубцы Q.

Кроме того, на ЭКГ определяются самые разнообразные нарушения ритма, встречающиеся при инфаркте миокарда.

Кроме клинических и электрокардиографических данных, достоверным критерием острого инфаркта миокарда является резорбционно-некротический синдром, свидетельствующий о нарушении целостности мембран кардиомиоцитов и выходе в кровь внутриклеточных ферментов. Он заключается в выявлении лейкоцитоза, увеличения СОЭ, повышения в крови активности ферментов — креатинфосфокиназы (с первых часов до 2—3-го дня), аминотрансфераз — АсТ и в меньшей степени АлТ (с конца 1-х суток до 3—5-го дня), лактатдегидрогеназы и ее изоферментов (до двух недель). В настоящее время наиболее чувствительными и специфичными маркерами некроза сердечной ткани считаются тропонины Т и И, уровень которых уже через 2—3 часа после развития инфаркта миокарда увеличивается в 300—400 раз и сохраняется повышенным в течение 10—14 дней. Кроме того, одним из наиболее достоверных тестов для исключения инфаркта в ранние сроки является определение гипермиоглобинемии.

Лечение острого инфаркта миокарда.

Раннее применение медикаментозной терапии острого инфаркта миокарда (ОИМ) во многом определяет его исход.

Современный алгоритм лечения ОИМ включает в себя:

- устранение болевого синдрома;
- ликвидацию несоответствия между энергетическими запросами миокарда и кровообращением;
- профилактику кардиогенного шока;
- борьбу с тромбообразованием;
- профилактику и ликвидацию нарушений сердечного ритма и проводимости;
- предотвращение распространения зоны некроза.

Для решения первой задачи с целью обезболивания применяются **наркотические анальгетики и нитроглицерин**. Возможно использование нейролептанальгезии: смеси фентанила (1 — 2 мл 0,005% раствора) и дроперидола (1 — 2 мл 0,25% раствора). Хорошим эффектом обладает наркоз закисью азота с кислородом.

Широкое распространение получил морфина сульфат, который назначают в дозе 2 — 5 мг (разовая максимальная доза составляет 10—15 мг).

Кроме обезболивающего эффекта морфина сульфат устраняет чувство тревоги, что очень важно для этой категории больных. В силу того, что препарат способствует расширению венул, его назначение сопровождается эффектами уменьшения преднагрузки и снижения потребления кислорода.

Несмотря на то, что нитроглицерин не является анальгетиком, однако под его воздействием улучшается коронарная перфузия, что в свою очередь способствует улучшению кровообращения в ишемизированной зоне. Кроме того, препарат вызывает дилатацию емкостных и артериальных сосудов, что уменьшает преднагрузку.

Введение препарата начинают с дозы 20 мкг/мин, при этом системное давление не должно снижаться более чем на 10% от исходного (не ниже 80 мм рт. ст.) Продолжительность введения при неосложненном инфаркте миокарда должно продолжаться 24 — 48 ч.

Отдельные пациенты весьма чувствительны к введению нитроглицерина, что проявляется резким снижением артериального давления. Таким пациентам нитроглицерин противопоказан.

Введение анальгетиков и нитроглицерина следует проводить на фоне *оксигенотерапии*.

В качестве эффективного метода обезболивания, обладающего к тому же симпатолитическим действием, рекомендуется использование **эпидуральной анестезии** (С. А. Сметнев, М. Я. Руда, 1984). Однако ее выполнение требует достаточной квалификации и подготовленности персонала.

Тромболитическая терапия за счет уменьшения зоны некроза также дает обезболивающий эффект, и ее следует начинать как можно раньше. Восстановление перфузии в первые 4 — 6 часов ограничивает зону некроза и способствует снижению частоты осложнений острого инфаркта. Однако из-за возможных осложнений тромболитики применяются, например, в США всего в 25 — 35% случаев. Во многих клиниках достаточно мощной альтернативой стал метод баллонной **коронарной ангиопластики (БКА)**, который позволяет восстановить перфузию в 95%. Особенно БКА показан больным, которым по каким-либо причинам нельзя назначить тромболитики.

При назначении тромболитической терапии для лечения инфаркта миокарда, развившегося на фоне беременности, конечно, должна учитываться акушерская ситуация — вероятность начала родовой деятельности или необходимость в оперативном родоразрешении, когда применение тромболитиков противопоказано. Абсолютным противопоказанием к тромболитической терапии являются склонность к кровотечениям, расслаивающаяся аневризма аорты, предшествовавшая за 3 недели операция, желудочно-кишечное кровотечение, инсульт.

У больных с гипертонией (АД сист. > 200 мм рт. ст., АД диаст. > 120 мм рт. ст.) тромболитическая терапия также не проводится. Однако, если на фоне антигипертензивного лечения получена положительная динамика и системное артериальное давление имеет динамику снижения, на этом фоне допустима тромболитическая терапия, хотя БКА предпочтительнее.

Тромболитики назначаются при систолическом артериальном давлении менее 90 мм рт. ст., не поддающемся коррекции инфузионной терапией. При явном кардиогенном шоке доказано большое преимущество БКА (увеличение выживаемости на 50%).

В настоящее время широкое распространение в качестве тромболитиков получили *препараты нативной стрептокиназы* — альтеплаза, ретеплаза, урокиназа, проурокиназа, тканевый активатор плазминогена.

Существуют различные схемы введения тромболитиков, они описаны в специальных руководствах.

Доказана эффективность использования *аспирина по 325 мг* для рассасывания, жевания или проглатывания. Затем назначают по 80 — 125 мг внутрь 1 раз в сутки. Действие ацетилсалициловой кислоты заключается в предотвращении образования тромбосана А[^], вызывающего коронаспазм. Надо обратить внимание на то, что большие дозы (1,5 г/сут) — напротив, увеличивают продукцию тромбосана А[^].

Антикоагулянтная терапия гепарином или низкомолекулярными гепаринами назначается для профилактики внутрисердечного тромбоза и тромбоза в коронарных артериях. Особенно назначение гепарина показано больным с передними обширными инфарктами, при фибрилляции предсердий, при постинфарктной стенокардии.

Начинают введение гепарина из расчета 80 ЕД/кг, а затем доводят дозу до 18 ЕД/кг/ч под контролем тромбопластинового времени, которое должно быть в 1,5 — 2 раза выше контрольного.

Считается целесообразным включение в комплексное лечение острого инфаркта миокарда **β-адреноблокаторов**. Их применение продиктовано способностью этих препаратов снижать частоту сердечных сокращений и уменьшать потребность миокарда в кислороде. Эти свойства дают в совокупности хороший антиангинальный эффект. Кроме того, **β-блокаторы** предупреждают развитие аритмий и увеличивают порог фибрилляции желудочков. Особенно показаны **β-блокаторы** при обширных инфарктах миокарда с зубцом Q.

Наибольшее распространение получил *обзидан*. Вводят обзидан дробно по 1 мг (в ампуле 5 мг) с интервалом в 3 — 5 минут до уменьшения частоты сердечных сокращений 55 — 60 уд/мин. В последующем переходят на пероральный прием в дозе 40 — 320 мг/сут.

В настоящее время введение **β-адреноблокаторов** считается обязательным и ограничивается лишь относительным противопоказанием — низкой (менее 30%) фракцией выброса.

По данным В. А. Боброва с соавт. (В. А. Бобров, П. А. Галенко-Ярошевский, С. М. Лемкина и др., 2000) применение **β-адреноблокаторов** позволило снизить смертность в течение 1-й недели на 28%, частоту реинфарктов на 18%, а вероятность остановки сердца — на 15%.

В меньшей степени (или не применяются) используются **антагонисты кальция** — *дилтиазем, верапомил, нифедипин*. Результаты последних клинических исследований не подтвердили какую-либо эффективность антагонистов кальция у больных с ИМ. Более того назначение антагонистов кальция у больных с низким сердечным выбросом (менее 40%) может усугубить нарушения гемодинамики.

Данные многоцентровых исследований SAVE, TRACE и др. показали хорошую эффективность **ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)** в плане профилактики развития постинфарктного ремоделирования, дилатации левого желудочка и развития хронической сердечной недостаточности.

Достаточно четких показаний к назначению ингибиторов АПФ нет, но наиболее выраженный клинический эффект отмечен у больных с сердечной недостаточностью или с дисфункцией левого желудочка и фракцией выброса ниже 40 — 50%. Противопоказаны ингибиторы АПФ при кардиогенном шоке и артериальной гипотензии.

Каптоприл применяют, начиная с дозы 6,25 мг (per os), через 2 ч назначают еще 12,5 мг, спустя 12 ч назначают 25 мг, а далее по 20 — 50 мг 2 раза в сутки в течение длительного времени.

Эналаприл назначают в дозе 5 мг, а затем по 10 мг 1 раз в сутки на длительное время.

В ряде исследований доказано уменьшение смертности при использовании магния сульфата, хотя это лечение нельзя признать общепринятым.

Магния сульфат вводится внутривенно в дозе 2 г в течение 1 ч, а затем по 1 г внутривенно каждые 6 ч.

Профилактическое назначение *лидокаина* признано нецелесообразным и даже вредным. В результате проведенных многоцентровых исследований доказано увеличение смертности больных, получавших лидокаин. Лидокаин остается резервным препаратом лечения желудочковых аритмий.

Лечение кардиогенного шока.

Лечение *рефлекторной формы* шока не представляет особых трудностей, если оно начато своевременно и включает следующие моменты: обезболивание; введение прессорных препаратов; введение плазмозамещающих препаратов с целью коррекции несоответствия между циркулирующим объемом крови и величиной сосудистого русла.

Истинный кардиогенный шок представляет реальную угрозу жизни больного; летальность при данном осложнении достигает от 50% до 100%.

Алгоритм лечения заключается в следующем:

- нормализация пред нагрузки;
- купирование аритмий;
- решение вопроса о катетеризации легочной артерии;
- восстановление инотропной активности миокарда.

В настоящее время для обеспечения гемодинамической разгрузки миокарда используются вазодилаторы в сочетании с добутамином или допамином.

Периферические вазодилаторы способствуют улучшению кровообращения в миокарде (в коронарных артериях), что положительно сказывается на инотропной активности миокарда. Подробнее фармакодинамика периферических вазодилаторов изложена нами выше: см. «Отек легких».

Выведение из шока начинают с инфузии *допамина* в начальной дозе 1—5 мкг/кг/мин, а затем подключают *нитропруссид натрия* в дозе 0,5 мкг/кг/мин. Следует помнить, что допамин может вызвать тахикардию, экстрасистолию, появление приступов стенокардии.

Некоторые клиницисты отдают предпочтение *добутамину* — более сильному синтетическому симпатомиметику, стимулирующему Р-адренорецепторы. Препарат обладает значительным инотропным эффектом, слабо влияет на частоту синусового ритма и несколько снижает периферическое сопротивление. Такое сочетание фармакологических эффектов оказалось очень уместным при лечении кардиогенного шока. Добутамин (добутрекс) вводят внутривенно с начальной скоростью 2,5 мкг/кг/мин, с увеличением дозы на 2,5 мкг/кг/мин через каждые 15 — 30 минут. Обычно доза не превышает 15 мкг/кг/мин. В отдельных случаях доза добутамина может быть увеличена до 40 мкг/кг/мин. Уход от инотропной стимуляции добутамином осуществляется со скоростью 1,6 — 2,6 мкг/кг/мин на каждый час. В случае отсутствия эффекта или появления побочных эффектов можно прибегнуть к одновременному введению дофамина и добутрекса, либо дофамина или добутрекса с норадреналином (8 мкг/кг/мин).

В случае отсутствия указанных фармакологических средств можно использовать норадреналин в дозе, не превышающей 16 мкг/кг/мин.

Отсутствие эффекта от введения симпатомиметиков говорит о развитии «рефрактерного шока», летальность при котором чрезвычайно велика.

В последнее время для лечения синдрома низкого сердечного выброса используют принципиально новую группу негликозидных инотропных средств — *ингибиторов фосфодиэстеразы: амринона, милринона, эноксимона*. Эти препараты увеличивают сердечный выброс, уменьшают давление заклинивания легочных капилляров и в низких дозах мало изменяют частоту сердечных сокращений и артериальное давление.

При явлениях гиповолемии (снижении центрального венозного давления ниже 10 мм рт. ст.) обязательным компонентом интенсивной терапии должно быть введение жидкостей, в настоящее время предпочтение отдается растворам гидроксиэтилкрахмала (500 мл 6% или 10%) со скоростью введения до 50 мл в мин, применяются также реополиглюкин или полиглюкин в той же дозе. Уровень ЦВД при проведении инфузионной терапии не должен превышать 15 мм рт. ст.

Нормализация реологических свойств крови проводится гепарином, фибринолитиками, антиагрегантами.

Несмотря на достаточно мощный фармакологический арсенал для лечения шока, госпитальная летальность остается высокой (до 100%). Убедительной альтернативой консервативным методам лечения является интракоронарная баллонная ангиопластика.

В лечении *аритмического шока* первостепенное значение для купирования гемодинамических нарушений имеют *антиаритми-*

ческие препараты. Наряду с ними широко используется электроимпульсная терапия и электростимуляция сердца.

16.7. Кардиомиопатии

Эта группа заболеваний неясной этиологии связана с первичным невоспалительным некоронарогенным поражением миокарда. Различают гипертрофическую, дилатационную и рестриктивную кардиомиопатии. Кроме того, существует еще одна форма этого заболевания — перипартальная (послеродовая) кардиомиопатия, возникающая в период от 35—36 нед. беременности до 5 — 6 месяцев послеродового периода, последняя проявляется сердцебиением, резкой слабостью, застоем в малом круге кровообращения, одышкой и кровохарканьем. Характеризуется высоким уровнем смертности.

Гипертрофическая кардиомиопатия подразделяется на обструктивную (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз) и необструктивную и является патологией, при которой развивается диастолическая сердечная недостаточность. Беременность противопоказана, кроме легких случаев необструктивной формы без декомпенсации кровообращения. При вынашивании беременности прогрессирует сердечная недостаточность — усиливается одышка, развивается стенокардия, появляются аритмии. Терапия включает применение β -адреноблокаторов (пропранолол, атенолол, соталол) и антагонистов кальция (верапамил). При аритмиях эффективен ритмилен или кордарон. Противопоказано назначение инотропных средств (сердечных гликозидов, β -адреномиметиков) и вазодилататоров, способных усугубить обструктивные нарушения. Противопоказано применение эпидуральной анестезии, следует избегать гиповолемии. Родоразрешение проводится через естественные родовые пути с исключением потуг.

Дилатационная кардиомиопатия характеризуется расширением всех камер сердца и развитием систолической сердечной недостаточности. Кроме декомпенсации кровообращения и аритмий заболевание осложняется тромбоэмболическими осложнениями. Беременность, безусловно, противопоказана. При лечении используют сердечные гликозиды (при мерцательной аритмии), кардиоселективные β -адреноблокаторы, вазодилататоры смешанного действия, диуретики. Эффективно назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, хотя они противопоказаны при беременности. Профилактика тромбоэмболии проводится непрямыми антикоагулянтами. Родоразрешение проводят с исключением потуг, у больных III и IV ФК — путем кесарева сечения.

Лечение перипартальной кардиомиопатии аналогично терапии дилатационной кардиомиопатии.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ В АКУШЕРСТВЕ

17.1. Причины РДС. Метаболические функции легких

Впервые эта патология описана D. Ashbaugh (1967) как клинический синдром, состоящий из одышки, тахипноэ, рефрактерного к кислороду цианоза, потери комплайнса легких и диффузной инфильтрации на рентгенограмме грудной клетки.

Для обозначения острых поражений легочной паренхимы используются такие понятия, как респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ), «шоковое легкое», синдром острого легочного повреждения (СОЛП), за рубежом это осложнение обычно называют acute respiratory distress syndrom (ARDS). В нашей литературе чаще всего применяется термин *«респираторный дистресс-синдром»* — *РДС*, мы далее также будем использовать эту аббревиатуру.

Приняты следующие критерии респираторного дистресс-синдрома:

- наличие факторов риска;
- острое начало;
- артериальная гипоксемия $PaO_2 < 75$ мм рт. ст. при подаче O_2 - 50 % и ПДКВ +5 см вод. ст.;
- двусторонняя инфильтрация легких на фронтальной рентгенограмме грудной клетки > 20%;
- давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) > 18 мм рт.ст.

РДС или шоковое легкое, как правило, развивается вторично. Легочными причинами этого состояния в акушерстве являются синдром Мендельсона (аспирация желудочного содержимого), эмболия околоплодными водами, жировая эмболия, генерализованные легочные инфекции, длительная ингаляция кислорода >

40%; внелегочными — шок различной этиологии, сепсис, эклампсия, ДВС-синдром, антифосфолипидный синдром, массивные гемотрансфузии. Летальность при РДС, в зависимости от тяжести поражения, составляет от 10 до 90%.

В большинстве случаев развития РДС в акушерских ситуациях имеет место не столько распространение первичного патологического процесса по воздухоносным путям, сколько эндотоксемия вследствие выхода в циркуляцию продуктов воспаления, микроорганизмов и их токсинов, приводящих к нарушению проницаемости клеточных мембран эндотелия с выходом в интерстиций не только жидкой части крови, но и белка.

При таком осложнении беременности, как гестоз, изменения в легких характеризуют как «хронически протекающий РДСВ в стадии компенсации» (А. В. Облывач, 1989): происходит снижение легочного кровотока на фоне повышения сосудистого сопротивления, повышения проницаемости, выхода вазоактивных веществ; нарушается соотношение «вентиляция/кровоток». Основой РДС при эклампсии является нарушение легочного микроциркуляторного кровообращения в результате повреждения или перенапряжения недыхательных функций легких: оседания механических примесей, сладжирования форменных элементов крови, выпадения фибрина, выхода серотонина. Это приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки, шунтированию, гипоксии, нарушению питания легочной ткани, снижению продукции сурфактанта, микроателектазированию, увеличению объема внесосудистой воды, затоплению альвеол и, как следствие, к сокращению дыхательной поверхности (А. Б. Грузман, 1991).

Таким образом, поражение легких при критических состояниях обусловлено, с одной стороны, той ролью, которую они играют, являясь своеобразным фильтром на границе малого и большого круга кровообращения и, с другой стороны, нарушением их метаболических функций.

По аналогии с синдромом эндотоксикоза, развитие которого в большой мере зависит от барьерной функции легких в отношении биологически активных веществ (БАВ), иммунологически чужеродного белка, ферментов свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем, развитие полиорганной недостаточности при РДСВ также связано с нарушением метаболической функции легких.

Метаболические функции легких.

Установлено, что в легких синтезируются простагландины PgE^2 , PgF^a , PgD^2 , Pgl^2 и TxA^2 (вещества, влияющие на агрегацию тромбоцитов и регулирующие сосудистый тонус) и происходит удале-

ние 90% этих соединений, инактивирующихся внутриклеточными ферментами; легкие участвуют в регуляции калликреин-кининовой системы. Учитывая известную роль простагландинов в осуществлении регуляции сосудистого тонуса и агрегационной способности тромбоцитов, а также универсальный характер влияния калликреин-кининовой протеолитической системы, как на процессы свертывания, так и на фибринолиз, можно предположить, что эти механизмы участвуют в регуляции тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в легких. Нарушение соотношения между системами коагуляции, фибринолиза, калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой при РДС сопровождается повышенным кининогенезом, усиливающим процессы коагуляции и замедляющим фибринолиз.

Серотонин, простагландины, брадикинин, почти полностью инактивирующиеся в легких, являются местными, «венозными» гормонами. Частично инактивируется норадреналин; концентрация гистамина, адреналина, вазопрессина не изменяется (это циркуляторные, «артериальные» гормоны). Механизм инактивации — для низкомолекулярных веществ (серотонин, норадреналин) — поглощение и внутриклеточное разрушение; для более сложных (брадикинин, простагландины, ангиотензин-1) — метаболизм под действием ферментов на поверхности эндотелия.

Барьерная функция легких может нарушаться при ряде патологических состояний, когда происходит повышение содержания в артериальной крови «местных» гормонов. Изменяется синтез, депонирование и активация БАВ в легких, нарушается активность ферментных систем легочной ткани, происходит секвестрация в легочном микроциркуляторном русле лейкоцитов и тромбоцитов с высвобождением и активацией лизосомальных ферментов, нарушением активности ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС) и детоксикационной функции легочной ткани. Причем, высвобождение БАВ из клеточных агрегатов является более важным звеном развития «шокового легкого», чем возникающие механические препятствия легочному кровотоку. Важную роль играет РЭС легких, осуществляющая фагоцитоз, фиксацию токсинов, активацию плазминогена, удаление чужеродных коллоидов.

Метаболическая активность легких зависит не только от локализации и активности ферментных систем (изменение активности ферментов за счет влияния специфических и неспецифических ингибиторов, изменения химической структуры ферментов; ингибирование системы трансмембранного переноса), но и от характера легочной гемодинамики, изменения формы и размеров эндотелиоцитов, нарушения оптимальных условий функционирования ферментных систем (рН, рO₂, рСО₂, концентрации ионов).

Выявлено достоверное влияние легких на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, имеются сведения об участии тромбоцитов в формировании микротромбов в самих легких в условиях ДВС-синдрома и микроциркуляторных нарушений. Это подтверждается фактом «захвата» тромбоцитов легкими при развитии РДСВ. Наряду с тромбоцитами в формировании микротромбоза принимают участие и другие клеточные элементы и субстраты: описана секвестрация и апоптоз нейтрофилов в легких при микроэмболии и их взаимодействии с фибрином. Микроэмболия сама по себе не всегда сопровождается острой дыхательной недостаточностью. Легкие без значительного ущерба способны задерживать и инактивировать из циркулирующей крови клеточные агрегаты, если их число не превышает критический уровень.

Эндотелий легких способен синтезировать факторы как свертывающей (тромбопластин, ФУП, ФУП), так и противосвертывающей (гепарин) систем крови, активатор плазминогена и ингибиторы активатора плазминогена. Однако обычно легкие рассматриваются, прежде всего, как коагулолитический фильтр, снижающий гемостатический потенциал и повышающий фибринолитическую активность крови.

Значительная роль в нарушении внутрилегочных механизмов регуляции свертывающей системы отводится тучноклеточному аппарату, продуцирующему гепарин, причем отмечается, что активность кофакторов свертывания и антикоагулянтов нарастает в легочной ткани по направлению к альвеолам. Нарушение вышеуказанных механизмов играет большую роль в развитии тромбоэмболии, жировой эмболии, синдрома «гיאлиновых мембран».

При развитии РДС легкие теряют способность снижать концентрацию фибриногена в крови. В условиях поражения легких концентрация фибриногена и продуктов деградации фибрина в артериальной и венозной крови практически не отличалась. Обнаружена взаимосвязь между продуктами гемокоагуляции и фибринолиза и газообменной функцией легких: растворимые комплексы мономеров фибрина и продукты деградации фибрина, образующиеся в процессе свертывания крови и являющиеся его маркерами, коррелировали с развитием легочных осложнений и одновременно являлись медиаторами повреждения легких.

Клинические исследования показали, что фибринолитическая активность после прохождения крови через легкие может как повышаться за счет повышения активности плазминогена, так и оставаться на прежнем уровне (О. Г. Гаврилов, 1980). Более того, в ряде случаев содержание плазминогена и его активаторов может снижаться.

Под влиянием различных факторов вначале происходит активация фибринолитической системы, что приводит со временем к истощению фибринолиза. Кроме того, повреждение эндотелия под влиянием провоспалительных цитокинов (при гестозе, эндогенной интоксикации) вызывает высвобождение ингибитора активатора плазминогена I типа (РАI-1), подавляющего фибринолиз, что приводит к отложению фибрина в сосудах легочной микроциркуляции.

С другой стороны, описано усиление продукции интерлейкина-1 (ИЛ-1) альвеолярными макрофагами в ответ на стимуляцию фактором активации тромбоцитов, увеличение генерации плазмина под действием интерлейкина-1 и, как результат, растворение альвеолярного фибрина. Таким образом, в зависимости от того, в каких условиях и какими клетками продуцируются цитокины, они могут стимулировать как продукцию плазмина, так и синтез ингибиторов фибринолиза.

Изучение нейрогуморальных механизмов регуляции водно-солевого обмена в легких (С. П. Лысенков, Л. З. Тель, 1996) показало, что нарушение проницаемости аэро-гематического барьера при нейтрогенном отеке легких происходит на фоне активации фибринолитической системы. Фибринолиз может стимулироваться образованием брадикинина, и посредством такой регуляции устанавливаются физиологические взаимоотношения между гормонами, сосудистым тонусом, проницаемостью, кровенаполнением и жидким состоянием крови.

Исследование содержания антикоагулянтов (антитромбина-Ш, протеина С) и антифибринолитиков (α^2 -плазмин-ингибитора) в легочной вене, легочной артерии и периферической вене, показало значительное уменьшение их после манипуляций на легком, как в эксперименте, так и в клинике.

Перегрузка, истощение и затем — повреждение фибринолитических механизмов легких являются одним из основных патогенетических моментов в развитии РДС. Аргументом в пользу этого положения может служить также то, что у 60% больных с РДС выявляются признаки полиорганной недостаточности и при ее развитии 75% больных с РДС умирают от ПОН, а не от дыхательной недостаточности.

Нами исследована гемостазрегулирующая функция легких у больных с РДС (В. В. Батайкина, 2000). Анализ показателей гемостаза выявил следующие изменения (см. табл. 17.1.1): при развитии и прогрессировании РДС отмечается достоверное снижение числа тромбоцитов, угнетение их агрегационной способности, гипокоагуляция с активацией фибринолиза в венозной крови и истощение антикоагулянтной системы. Все эти нарушения характерны

для II—III стадий ДВС-синдрома. Выявляется значительное (практически в 2 раза) увеличение количества фибриногена.

Таблица 17. 1.1

Показатели гемостаза артериальной и венозной крови в контрольной группе (I) и у больных с РДСВ 2—3 стадии (II), $M \pm m$

Исследуемые параметры	Обследуемые группы			
	I (n=12)		II (n=7)	
	в вене	в артерии	в вене	I в артерии
1. Вр. агрег. тр/цитов с АДФ, с	13,0±0,7	14,5±2	18+1,0*	17+1,2*
2. Вр. сверт. по Ли-Уайту, мин	7,5±1,4	6,7±0,9	10,7±2,9*	7,9±0,7*
3. АКТ, с	10,2+1,4	9,8±0,8	12,8+3,1	11,5+1,8
4. ПТИ, %	107,0+6,6	107,1±7,8	100±6,0	97±10,0
5. Кол-во фибриногена, г/л	2,7±0,2	2,6±0,2	5,2±0,9*	5,6±0,9*
6. РКМФ, мкг/мл	4,6±0,8	3,5±1,0	25±2*	26+1,6*
7. Спонтанный фибринолиз, %	20,7±2,6	21,1±3,4	28±8*	16±2,0 **,*
8. Активность АТ-III, %	95,4±9,6	91,4±12,8	62+10*	46+5,6*,**
9. Толер. к гепарину, мин	13,5±3,4	13,5+3,5	11+3,0	12±3,0

Примечание: * — достоверность различия показателей по сравнению с I группой, $p < 0,05$; ** — достоверность различия венозных и артериальных показателей, $p < 0,05$.

При рассмотрении артерио-венозной разницы обнаружено, что в I-й стадии РДС артерио-венозная разница показателей коагуляционного гемостаза и фибринолиза нивелировалась, а во 2 и 3-й стадиях принимала обратный знак. Так, время свертывания по Ли-Уайту в артериальной крови укорачивалось до $7,9 \pm 0,7$ мин, по сравнению с венозной ($10,7 \pm 2,9$ мин). Изменения ПТИ носили разнонаправленный характер. Концентрация фибриногена после прохождения крови через легкие возрастала с $5,2 \pm 0,9$ г/л до $5,6 \pm 0,9$ г/л. Количество продуктов паракоагуляции (РКМФ) или не менялось, или увеличивалось после прохождения через легкие. Спонтанный фибринолиз был ниже в артериальной крови ($16 \pm 2\%$) по сравнению с венозной ($28 \pm 8\%$), $p < 0,05$. При ис-

следовании нами антикоагулянтной системы у больных с РДСВ выявлено снижение активности антитромбина-Ш в артериальной крови до критических значений — $46,3 \pm 5,6\%$, что ниже уровня активности этого антикоагулянта в вене — $62,5 \pm 10,1\%$ ($p < 0,05$) и в 2 раза ниже физиологических значений.

Полученные данные свидетельствуют о потере легкими способности коррегировать нарушения коагуляционной, фибринолитической и антикоагулянтной системы при РДС. На фоне прогрессирования ДВС-синдрома они перестают выполнять свои метаболические функции, и сами становятся дополнительным источником кофакторов свертывания, продуктов коагуляции и фибринолиза. Причем, нарушения метаболической функции легких выявлялись уже в I — II стадиях заболевания и были тесно связаны со степенью нарушения газообменных функций, что согласуется с литературными данными. Ранняя диагностика (I — II стадии РДС) и своевременное проведение комплексной терапии оказывает решающее значение на исход заболевания. В более поздних стадиях (III—IV), как правило, развивается полиорганная недостаточность и все проводимые лечебные мероприятия оказываются малоэффективными.

17.2. Клиническая патофизиология РДС

В основе морфопатогенеза РДС лежат, согласно В. Ю. Шанину (1998):

- активация эндотелиальных клеток легочных микрососудов с ростом их адгезивной способности;
- повышение проницаемости стенки микрососудов легких;
- рост экспрессии тромбогенного потенциала эндотелиоцитов, вызывающий микротромбоз, распространенный в пределах всей легочной паренхимы;
- адгезия активированных нейтрофилов к активированным легочным эндотелиоцитам (синдром краевого стояния лейкоцитов) как инициирующий момент острого воспаления, лишённого биологической цели.

В развитии РДС выделяют несколько стадий:

/ стадия — повреждение эндотелия.

При различных критических состояниях (шок, эндотоксинемия, ДВС-синдром) происходит нарушение микроциркуляции в легких, повышение концентрации биологически-активных веществ, с развитием массивного диффузного повреждения эндотелия и базальной мембраны капилляров легких и увеличением проницаемости сосудистой стенки.

Повреждающими факторами могут быть:

— *метаболиты арахидоновой кислоты* — тромбоксан, лейкотриены, простагландины, обладающие мощным вазо- и бронхоактивным действием, а также способностью изменять агрегационную активность тромбоцитов; при разрушении клеточных мембран усиливается их образование и снижается инактивация на фоне повреждения ферментных систем легких;

— *биогенные амины* (гистамин, серотонин, брадикинин, ангиотензин-Н), *активные пептиды* (вазоактивный интестинальный пептид, спазмогенный легочный пептид, субстанция Р), *лимфокины*, *протеолитические ферменты* (эластаза, коллагеназа), *продукт распада лейкоцитов* (лизосомальные энзимы), а также нормальные *метаболиты*, накопившиеся в избыточном количестве и поступившие в легочный кровоток на фоне феномена реперфузии;

— *эндотоксины*, *токсины микроорганизмов и цитокины* (интерлейкин-1, -6, фактор некроза опухоли и другие) при сепсисе; при септическом шоке первично под влиянием эндотоксина активируются нейтрофилы, являясь источником *кислородных радикалов и гидролитических ферментов*, которые вызывают повреждение и гибель эндотелиальных и эпителиальных клеток;

— *фибрин, продукты паракоагуляции, микроагрегаты и микроэмболы*, образовавшиеся при выбросе тканевого фактора (отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, ДВС-синдром);

— *компоненты системы комплимента*, способствующие агрегации и секвестрации активных нейтрофилов; они выделяют протеолитические ферменты и токсичные свободные радикалы. Активированные тромбоциты вместе с нейтрофилами образуют микроагрегаты. Эти агрегаты нестойкие, и при восстановлении микроциркуляции в течение 1-2 суток возможно их разрушение.

Клинические проявления в этой стадии, как правило, отсутствуют. Внутрилегочный шунт составляет 10—15%. Продолжительность стадии — до 6 часов. Может выявляться возрастание ЦВД и повышение давление в легочной артерии.

При анализе газов наиболее ранним признаком дыхательной недостаточности при РДС является гипокания, гипоксия нарастает позже. Часто выявляется алкалоз, возможными причинами которого является гипервентиляция, переливание больших количеств цитратной крови и введение бикарбоната при реанимационных мероприятиях.

II стадия — интерстициальный отек.

В условиях повышения проницаемости эндотелия в интерстициальное пространство перемещается вода, электролиты, белки и форменные элементы крови даже без существенных изменений

гидростатического и коллоидно-осмотического давления. Эти нарушения усугубляются следующими факторами: гипопропротеинемией на фоне гестоза или массивной кровопотери, массивной инфузионной терапией.

Перегрузка интерстициального пространства жидкостью ведет к снижению комплайнса легочной ткани (<50 мл/см вод. ст.) за счет набухания мукополисахаридов соединительной ткани. Интерстициальный отек усиливается при нарушении лимфооттока, трансудат проникает в периальвеолярное пространство и далее — в периваскулярное и перибронхиальное.

Клиническая картина характеризуется появлением одышки (>20 в мин), тахикардии; аускультативно в легких выслушивается жесткое дыхание, сухие хрипы; начинает снижаться pO_2 (<50 мм рт. ст.) параллельно с развитием гипоксии. Отмечается пониженная реакция на кислород: после дыхания чистым кислородом PaO_2 не повышается.

Алкалоз, характерный для начальной стадии РДС купируется, но на фоне гипоксии развивается внутриклеточный метаболический ацидоз. Легочный шунт возрастает до 20—25%.

На рентгенограмме легких отмечается усиление сосудистого компонента легочного рисунка за счет периваскулярного и перибронхиального скопления жидкости, переходящее в интерстициальный отек.

III стадия — повреждение клеток альвеолярного эпителия.

Вначале происходит повреждение клеток альвеолярного эпителия, более чувствительных к гипоксии — пневмоцитов 1 порядка. Более устойчивые пневмоциты 2 порядка не разрушаются, а пролиферируют и частично замещают клетки 1 порядка. Нарушается синтез сурфактанта в легких.

В клинике нарастают явления дыхательной недостаточности: одышка, гиперпноэ, тахикардия, цианоз, бронхиальное дыхание и влажные хрипы в легких. Мокрота скудная или вообще отсутствует, в отличие от «сердечного» отека легких. В этой стадии развивается респираторный и метаболический ацидоз, повышается $PaCO_2$.

Рентгенологическая картина характерна — на фоне интерстициального отека — очагоподобные тени («снежная буря»), затем более крупные очаговые и сливные затемнения, преимущественно в задненижних отделах легких. Рентгенологические проявления РДС могут быть симметричными, или с преобладанием на одной стороне.

IV стадия — альвеолярный отек.

При дальнейшем нарушении проницаемости трансудат проникает в альвеолы и затопляет их. Кроме воды отечная жидкость

содержит фибриноген, форменные элементы крови, разрушенные пневмоциты. Происходит формирование гиалиновых мембран.

Постепенно на фоне спадения альвеол нарастает истинный внутрилегочный шунт (сохраняется перфузия невентилируемых альвеол), проявляющийся гипоксемией и гиперкапнией. В то же время, в других участках легких за счет блокады микроциркуляции нарушается перфузия функционирующих альвеол.

Под влиянием БАВ (гистамина, простагландина F^{2a}) развивается бронхоконстрикция, усиливающая гиповентиляцию.

Прогрессивно снижается комплайнс легочной ткани, уменьшается альвеолярный объем и функциональная остаточная емкость легких, нарастает артериальная гипоксемия.

Клиническая картина терминальной стадии определяется нарастанием рефрактерной к кислороду артериальной гипоксемии, гиперкапнии и ацидоза, сердечно-сосудистой недостаточности, а также присоединением полиорганной недостаточности. Гипоксемия и нарушение метаболических функций легких обуславливают нарушение проницаемости мембран и развитие ряда порочных кругов. Развивается поражение почек, способствующее дополнительной задержке жидкости и шлаков, нарушение детоксикационной функции печени, токсическая миокардиопатия с усугублением органических нарушений микроциркуляции, токсическая энцефалопатия, ведущая к мозговым расстройствам и к стимуляции «нейрогенного» отека легких (С. П. Лысенков, Л. З. Тель, 1996).

Аускультативно в легких выслушивается ослабленное дыхание, или может быть картина «немного» легкого, когда дыхание не проводится совсем, особенно в задненижних отделах.

Рентгенологически терминальная стадия характеризуется интенсивным гомогенным затемнением легочной ткани в нижних и средних отделах, сливающимся с тенями сердца и диафрагмы. Воздушными остаются только верхушки легких.

При лабораторных исследованиях у больных с РДС выявляется гипопроteinемия, обусловленная выходом белка в интерстиций и способствующая развитию гиповолемии и сгущению крови с последующим усугублением нарушений микроциркуляции и дестабилизацией центральной гемодинамики. Нарушение функции печени проявляется нарастанием уровня билирубина и трансaminaз. Выявляется умеренный лейкоцитоз с легким сдвигом влево и относительной лимфопенией. Снижается фагоцитарная активность лейкоцитов, отмечается токсическая зернистость нейтрофилов. Возрастает уровень «средних молекул».

Одним из наиболее информативных методов диагностики РДС являются методы определения объема внесосудистой жидкости

легких. Подробнее эти и другие лабораторные критерии представлены в главе «Лабораторная диагностика эндотоксикоза».

Микроскопически определяется, что часть альвеол замещена гиалиновыми мембранами, содержащими фибрин, остатки клеточных элементов. Характерна мозаичная картина: отдельные участки легких воздушные, другие — отечные и коллабированные. В дальнейшем часто развивается вторичная пневмония.

В результате поражения эндотелия микрососудов легких развивается не только интерстициальный отек, но и микроциркуляторные нарушения с развитием микротромбозов, ишемическими поражениями легочной паренхимы и последующей деструкцией. Наличие анаэробной микрофлоры на фоне альвеолярного отека, закрывающего доступ кислорода к интерстицию, и местной ишемии приводит к гангрене легкого.

В поздних стадиях РДС могут преобладать пролиферативные процессы: фибробласты мигрируют в заполненные экссудатом альвеолы и организуют его. В результате резкого снижения количества альвеол и капилляров развивается тяжелая дыхательная недостаточность.

17.3. Лечение респираторного дистресс-синдрома

Профилактика РДС заключается, в первую очередь, в устранении этиологического фактора (септическое состояние, эмболия, ДВС-синдром), своевременной коррекции гиповолемии, улучшении реологии крови, при этом нельзя допускать развития гипергидратации. Кроме того, необходимо рациональное проведение инфузионно-трансфузионной терапии: нельзя использовать цельную донорскую кровь более 3 суток хранения при риске развития ДВС-синдрома или РДС, необходимо применять микрофильтры при массивных гемотрансфузиях.

Больным с факторами риска развития РДС необходимо проведение продленной ИВЛ до полного восстановления микроциркуляции и адекватного спонтанного дыхания. Имеет значение режим оксигенации (не рекомендуется концентрация $O_2 > 30\%$), ранняя активизация дыхательных движений больного.

С профилактической целью при высоком риске развития РДС (после массивных гемотрансфузий, шоковых состояний, эклампсии, продленной ИВЛ) рекомендуется проведение *дыхательной гимнастики с положительным давлением в конце выдоха* (ПДКВ) в раннем послеоперационном периоде (с 1-х суток).

Для профилактики и лечения РДС в качестве *стабилизаторов клеточных мембран* применяются *даларгин* (не менее 10 мг в сутки), простагландины E¹ и E², блокаторы трансаминаз (антагонис-

ты Са²⁺), унитиол, витамин Е (4—6 мл), лидокаин. Рекомендуются применение больших доз *глюкокортикоидов* — 30 мг/кг преднизолона.

Эффективно раннее применение *дезагрегантов и протекторов эндотелия* (аспирина, индометацина, никотиновой кислоты, курантила, этамзилата); *стимуляторов синтеза простациклина* (курантила, папаверина, эуфиллина).

Важное значение имеет *профилактика и терапия нарушений в системе гемостаза*: во II стадии РДС назначают введение гепарина 10 тыс. ЕД с фибринолизинем 30—60 тыс. ЕД дважды в сутки; в III стадии частоту введения увеличивают до 4—6 раз в сутки. Наиболее эффективна постоянная внутривенная инфузия гепарина (от 1 тыс. ЕД в час под контролем свертывания), а также введение концентратов антитромбина-Ш.

С целью подавления процессов воспаления применяются *ингибиторы циклоксиогеназы* (аспирин, индометацин).

Основным моментом в лечении РДС остается *обеспечение оптимальной доставки кислорода*.

Оксигенотерапия показана уже в первой стадии заболевания и проводится в режиме *спонтанного дыхания с положительным давлением* в дыхательных путях (СДПД). Во второй стадии проведение СДПД сочетают с проведением дегидратации (лазикс) и ультрафильтрации крови.

В третьей стадии *показанием для перевода на ИВЛ* является:

- снижение paO_2 ниже 8 кПа (< 60 мм рт. ст.) при $FiO_2 >$ или = 0,5;
- или $paO_2 <$ 100 мм рт. ст. при $FiO_2 = 1$;
- или увеличение $paCO_2$ выше 6,7 кПа (50 мм рт. ст.);
- процент шунтирования крови больного > 15—20%.

Для определения степени шунтирования измеряют paO_2 после дыхания чистым кислородом в течение 20 минут (при шунтировании даже подача чистого кислорода не улучшает оксигенацию крови). Максимальное насыщение крови кислородом после нагрузки при непораженных легких равно 673 мм Нг. На каждый 1% шунтирования paO_2 снижается на 20 мм рт. ст. Если шунт составляет более 30%, развивается артериальная гипоксемия, рефрактерная к кислороду.

Традиционно в течение многих лет применялась механическая вентиляция с ПДКВ и большим дыхательным объемом (ДО) 10—15 мл/кг массы тела. Однако, резкое снижение комплайенса легких при таком режиме вентиляции сопровождается высоким инспираторным давлением в дыхательных путях (Рвд) и риском баротравмы. В связи с этим хотелось бы выделить следующие моменты (К. Falke, 1998).

Согласно последним исследованиям, не только высокое Рвд (> 30–35 мбар), но и сам по себе большой ДО может повреждать легкие (волюмотравма). Учитывая снижение общей емкости легких (ОЕЛ), Рвд, равное 30–35 мбар отражает гораздо меньший объем, чем в нормальных легких, и в этих условиях вентиляция больных с РДСВ идет с ДО < 5 мл/кг.

Учитывая риск баро- и волюмотравмы, а также неоднородность поражения легких, когда участки уплотнения чередуются с нормальными вентилируемыми областями, предпочтительнее проведение ИВЛ не по объему, а по давлению (рсСМV).

Наиболее безопасным и эффективным режимом вентиляции является рсСМV с инвертированным соотношением вдоха к выдоху (рсСМV-IRV или рсСМV-инверс), например 1:1 и 2:1.

Более современными режимами вентиляции являются ИВЛ с двухфазным положительным давлением (BIPAP) и вентиляция с ослаблением давления (APRV). Эти режимы, в отличие от рсСМV, позволяют больному дышать спонтанно.

Для предотвращения спадения альвеол рекомендуется самый низкий уровень ПДКВ (10–15 мбар), что предотвращает повреждение легких и достаточно для предотвращения коллапса легкого.

В литературе обосновывается концепция «*приемлемой гиперкапнии*», состоящая в том, что увеличение $PaCO_2$ не является вредным для большинства больных, но позволяет поддерживать оптимальные, щадящие режимы ИВЛ (ДО до 5–8 мл/кг), не повреждающие легкие. Гиперкапния должна развиваться постепенно и противопоказана при:

- ишемической болезни сердца;
- тяжелой гипертензии;
- повышенном внутричерепном давлении.

Ограничением для выраженности гиперкапнии является уровень рН.

Учитывая токсичность кислорода, его участие в повреждающем механизме реперфузии, содержание O_2 во вдыхаемой смеси не должно быть, по возможности, не более 60%. Приемлемыми показателями оксигенации, исходя из этих соображений, следует считать $PaO_2 > 55$ мм рт. ст. и $SatO_2 > 90\%$ (в тяжелых случаях допустима $SatO_2$ немного < 90%).

В остром периоде РДС отмечается улучшение газообмена у больных в положении на животе (раО, повышалось на 10 мм, что было связано со снижением шунта на 5 %).

Следующим ключевым моментом лечения РДС является *дегидратация*. При сохраненной функции почек может быть достаточным применение диуретиков (0,5–0,7 мг/кг лазикса). Уменьшение отека легких улучшает комплайнс и газообмен. При прове-

дении дегидратационной терапии необходимо избегать развития внутрисосудистой гиповолемии: контролировать показатели гемодинамики, сердечного выброса, кислородного транспорта, потребления кислорода, лактата крови. В 3-й стадии РДСВ абсолютно показано применение гемодиализа с ультрафильтрацией, гемофильтрацией или плазмафереза.

Немаловажное условие успешной терапии — поддержание на должном уровне *кислородной емкости крови*, т.е. оптимальных показателей НЬ. Однако необходимо помнить, что сама по себе массивная гемотрансфузия способна вызвать или усугубить явления РДС.

В последнее десятилетие в передовых медицинских центрах за рубежом при лечении РДС начали успешно использоваться такие сосудистоактивные вещества, как *ингаляционные NO и простагландин* (J. J. Rouby, 1998).

Их эффект основан на нормализации вентиляционно-перфузионного соотношения (ВПС), нарушение которого является одной из основных причин гипоксии при РДС. С одной стороны, имеется часть хорошо вентилируемой легочной ткани, где резко снижен или отсутствует капиллярный кровоток (альвеолярное мертвое пространство), с другой стороны, часть невентилируемых альвеол остается перфузируемыми, т.к. нарушен рефлекс легочной вазоконстрикции на гипоксию (ЛВГ), что еще больше увеличивает мертвое пространство.

Острая легочная гипертензия, наблюдаемая у пациентов с РДС, обусловлена в ранних стадиях заболевания рефлексом ЛВГ, воздействием таких медиаторов, как тромбоксана (TxA_2) и фактора активирующего тромбоциты (ФАТ), а в поздних стадиях «анатомической перестройкой сосудистой сети легких (мышечная гипертрофия, микротромбозы, фиброз и деструкция легочных сосудов). Назначение селективных легочных вазодилататоров ингаляционно должно привести к уменьшению вентиляционно-перфузионных нарушений.

О. Stenqvist (1998) рекомендует следующие *условия назначения NO*:

1) Используется газовая смесь с первичной концентрацией NO не более 1000 ррш. При использовании постоянной подачи NO в дыхательный контур после вентилятора применяется смешительная камера с объемом чуть больше ДО, установленная ниже места подачи NO.

2) Подача NO, синхронизированная с вдохом, должна быть синхронизирована со скоростью потока вдыхаемой смеси.

3) Нужно избегать уровня NO выше 20 ррт.

4) При использовании концентраций выше 20 ррт используется известковый адсорбер для очистки от NO_2 с последующим за ним фильтром, улавливающим известковую пыль.

5) Мониторинг концентрации NO/NO_2 является обязательным и осуществляется или хемолюминисцентным методом (ХЛ), измеряющим NO в контуре на вдохе, или электрохимической ячейкой питания (ЭХЯП), подключающейся на выдохе.

6) Важной мерой предосторожности, предупреждающей значительный подъем NO в дыхательной смеси, является измерение концентрации O_2 в Y-отрезке контура.

7) Должна быть в наличии система экстренной подачи NO , т.к. внезапное прекращение подачи NO ведет к резкому ухудшению артериальной оксигенации (ингаляция экзогенного NO подавляет выработку эндогенного NO в легких).

При отсутствии соответствующего оборудования для ингаляционного NO возможно использование *нитроглицерина* (20 мг в 400 мл 5% раствора глюкозы) внутривенно через дозатор с той же целью.

Другим селективным вазодилататором, действующим при ингаляционном назначении в дозе от 2 до 10 нг/кг/мин, является *аэрозоль простациклина*, применяемый у новорожденных и взрослых с РДС (J. J. Rouby, 1998).

Точную дозу простациклина трудно установить, т.к. только часть ингалируемого аэрозоля достигает альвеол. Установлено, что концентрации простациклина выше 60 нг/кг/мин могут влиять на показатели системной гемодинамики и ухудшать артериальную оксигенацию.

Аэрозольный простациклин может также подавлять агрегационную способность тромбоцитов и вызывать бронхоконстрикцию. Последний из эффектов является вредным для пациентов с РДС.

J. J. Rouby (1998) также дает характеристику применения алмитрина в дозе от 2 до 4 мкг/кг/мин, назначаемого в сочетании с ингаляцией NO и *ингибиторами циклоксиогеназы* (аспирин, индометацин) для улучшения артериальной оксигенации за счет усиления рефлекса ЛВГ.

Инфузионная программа при РДС.

Считается, что общий объем инфузии для больной массой 70 кг не должен превышать 2,0–2,5 л/сут.

Больные в критических состояниях, как правило, получают массивную инфузионную терапию различными крове- и плазмозаменителями, кристаллоидными препаратами, что в условиях повышенной проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны может привести к усилению выхода жидкой части крови в интерстиций и альвеолы. При полной непроницаемости мембраны так называемый коэффициент отражения белка равен 1,0, а при увеличении проницаемости он может снижаться до 0,5 и

даже 0,3. На фоне развившейся гипопроотеинемии и снижения онкотического давления крови восполнение ОЦК коллоидами и альбумином кажется вполне оправданным. Однако в условиях повышенной проницаемости сосудистой стенки эти растворы «проваливаются» в интерстиций, увлекая за собой жидкую часть крови.

Каким образом в такой ситуации построить инфузионную программу и каким препаратам следует отдать предпочтение? Решение этой задачи оказалось довольно сложным. В какой-то степени Г. А. Рябову с соавт. (1991) удалось решить ее и предложить принципиально новый подход к дифференцированному назначению инфузионных сред. В основу был положен коллоидно-гидростатический градиент — КГГ (разность гидростатического и коллоидно-осмотического давлений). Назначение коллоидных препаратов белков, декстранов, производных оксиэтилкрахмала способно повысить гидростатическое давление в легочных капиллярах (за счет осмотического увеличения водной фракции капиллярного объема крови). При снижении коэффициента осмотического отражения белка коллоидные препараты способны покидать сосудистое русло и проникать в интерстиций легких.

Г. А. Рябов с соавт. (1991) предложил альбуминовый тест, позволивший выделить 4 группы больных. Суть пробы заключается во введении 100 мл 20% раствора альбумина. До и после пробы у больного регистрировали гидростатическое и коллоидно-осмотическое давления, изменения центральной гемодинамики и газообмена.

У больных с 1-м типом КОД закономерно повышалось, а у больных со 2-м типом, напротив, понижалось. Кроме того, в каждой группе были выделены еще по 2 подгруппы А и Б. У **больных с 1А типом** проведение теста сопровождалось достоверным увеличением КОД на 8,4%, адекватным объемом инфузии увеличением легочного давления заклинивания (ЛДЗ) — на 1–3 мм Нг и тенденцией к повышению p_{aO_2} на 10,1%. КГГ почти не изменялся с $11,4 \pm 1,5$ до $11,8 \pm 1,7$ мм Нг. Такую реакцию следует оценивать как благоприятную. Она была отмечена у 32% больных. Указанная динамика показателей свидетельствовала об улучшении газообменной функции легких, что было, вероятно, связано с уменьшением отека интерстиция, несмотря на умеренное увеличение гидростатического давления.

При **1Б типе** реакции на альбуминовую пробу (у 22,5% больных) КОД также повышался, но при этом значительно увеличивалось ЛДЗ — более чем на 11%. Такое увеличение грозило развитием отека легких, так как повышение гидростатического давления в легочных капиллярах более чем на 7 мм Нг может сопровождаться задержкой жидкости в интерстиций. В этом случае

КГГ достигал критических значений $5,1+0,5$ мм Hg. Такая динамика была обусловлена низкими компенсаторными возможностями миокарда, что требовало кардиотропной терапии (лучше дофамина и добутамина). Главный вывод состоит в том, что у больных с 1А и 1Б типами отсутствовала повышенная проницаемость легких для альбумина. В этом случае можно проводить терапию как коллоидными, так и кристаллоидными препаратами.

Другая динамика наблюдалась у больных со 2-м типом. У пациентов 2А подгруппы (19,4%) КОД после альбуминовой пробы уменьшалось, а ЛДЗ возрастало на 2—3 мм Hg, однако paO_2 после пробы не снижалось, и КГГ имел лишь тенденцию к уменьшению с $11,8 \pm 2,2$ до $9,1 \pm 2,7$ мм Hg. Надо полагать, что уменьшение КОД у этих больных обусловлено выходом альбумина и жидкости в интерстиций легких. В этом случае, однако, лимфоотток был достаточно интенсивен и предупреждал развитие отека легких. Компенсированный характер реакций подтверждает и отсутствие изменений paO_2 .

При 2Б типе реакции на альбумин (25,8%) отмечено достоверное снижение КОД на 6,5% и увеличение ЛДЗ на 5—6 мм Hg. Относительной особенностью являлось и снижение paO_2 . КГГ изменялось с $11,8 \pm 1,9$ до $8,1 \pm 1,9$ мм Hg. Надо полагать, что в этом случае лимфодренаж становится несостоятельным, что приводит к отеку интерстициального пространства и появлению гипоксемии. Это является одним из основных аргументов отказа ряда авторов (Staub, 1983) от применения коллоидных препаратов у больных с респираторным дистресс-синдромом и отдания предпочтения кристаллоидам.

Предложенная проба с альбумином позволяет определить качественный состав инфузионных растворов и исключить возможность усиления отека легких. В этом смысле наиболее неблагоприятным является тип реакции 2Б. При нем коэффициент отражения белка низок, что ведет к выходу белка и воды в интерстиций и усилению отека легких.

Вышперечисленные проблемные моменты в отношении подбора параметров ИВЛ, проведении инфузионной и дегидратационной терапии при РДС свидетельствуют о сложности терапии данного состояния. В ряде случаев, несмотря на все возможные лечебные мероприятия, развившуюся гипоксемию не удается купировать. Обнадеживающие результаты в этом случае дает применение *экстракорпоральной мембранной оксигенации*. Подключение мембранных оксигенаторов позволяет восстановить газообмен, стабилизировать состояние больных. Однако заметной обратной динамики патологических изменений в легких при этом не отмечается. После окончания процедуры вновь прогрессируют воспалительные и деструктивные процессы.

По мнению В. А. Воинова (1997), в данной ситуации экстракорпоральная мембранная оксигенация со скоростью 25—30% от минутного объема кровотока и продолжительностью до двух суток дает возможность выиграть время и в это время провести более активную детоксикацию — до трех сеансов *гемосорбции* в течение суток. Такое сочетание позволяет добиться обратного развития органных поражений даже при крайне тяжелых стадиях РДС. Автор показывает, что еще более стабильный эффект дает последующее применение *плазмафереза* с заменой удаленной плазмы больного на донорскую плазму, компоненты иммунной системы которой (антитела, иммуноглобулины, комплемент, опсонины) немедленно включатся в процессы элиминации патологических субстратов. При массивном плазмообмене происходит не только полное удаление всех патологических продуктов, но и восполнение всех компонентов плазмы, белков, восстанавливающих онкотическое давление, адекватную гормонально-ферментативную активность, факторов свертывающей и противосвертывающей системы. Дополнение вышеуказанной терапии методами *фотомодификации крови и окислительными методами* (непрямого электрохимического окисления путем включения в инфузионную терапию 200—400 мл 0,06% раствора гипохлорита натрия), позволяет добиться более полного восстановления нарушенных иммунных механизмов.

Подобный подход в совокупности с респираторной терапией и комплексной интенсивной терапией позволяет в ряде случаев добиться успеха, хотя летальность при РДС остается весьма высокой.

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

В акушерстве поражение *мозга*, как правило, наблюдается у больных, перенесших тяжелые формы гестоза, эклампсию, или в постреанимационном периоде тяжелого геморрагического, септического шока, других критических состояний.

Церебральный синдром развивается вследствие:

- структурных повреждений (при геморрагическом, ишемическом инсульте, абсцессе мозга);
- метаболических нарушений (в условиях гипоксии, гиперосмии, почечной, печеночной недостаточности, тяжелых электролитных нарушений);
- эндогенных интоксикаций (при сепсисе, перитоните).

Клиника церебральных нарушений включает такие неврологические симптомы, как парезы, судороги, нистагм, анизокорию, пирамидные и бульбарные знаки.

Общемозговая симптоматика определяется развитием отека мозга, проявляющегося нарушением сознания, аритмиями (как правило — брадикардией), патологическими ритмами дыхания, изменением картины на глазном дне — отеком соска зрительного нерва.

Тяжесть комы оценивается по шкале Глазго (см. главу «Полиорганная недостаточность»).

Клиническая патофизиология отека мозга.

В литературе часто встречается термин «отек-набухание мозга». По мнению ряда авторов, эти два состояния — фазы одного процесса. При *отеке мозга* жидкость поступает из плазмы крови в результате повышения проницаемости ГЭБ и скапливается в межклеточном секторе. Эта жидкость бедна белком, но по ионному соотношению близка к плазме. При *набухании* вода связывается

коллоидами клеток, и они увеличиваются в объеме — внутриклеточный отек. Первая форма получила еще название вазогенного отека, а вторая — цитотоксического (Devivo, Dogge, 1980).

По обширности процесса можно выделить местный отек (при кровоизлияниях в мозг, микротромбозах на фоне тяжелых форм гестоза) и генерализованный, охватывающий весь мозг (гипертензионная энцефалопатия, интоксикации, гиперкапния и гипоксия, постреанимационные состояния).

В патогенезе отека мозга ведущее значение приобретает нарушение проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) и мембран клеток мозга. Нарушение проницаемости может быть вызвано как экзогенным агентом, так и эндогенным, образующимся в самом организме. В этом плане весьма активными агентами являются кинины и простагландины (А. П. Зильбер, 1984). Нарушения обмена воды в мозге являются следствием недостаточности разнообразных осморегулирующих энергозависимых клеточных механизмов, в первую очередь, К-Na-насоса. Результатом нарушения осморегуляции является повышение осмолярности мозга, что влечет за собой перемещение жидкости из сосудистого русла в межклеточный и внутриклеточный секторы. В свою очередь, повышение осмолярности мозга продиктовано недостаточностью окислительных процессов, приводящих к образованию H^+ - ионов, пирувата, лактата (Todd M.V., Picozzi P., CrocKapd H. A., 1986). В настоящее время установлено, что в процессе развития отека мозга принимает активное участие олигодендроглия, обеспечивающая транспортировку жидкости в тканях головного мозга (Luce, 1961). В последующем отек мозга вызывает повышение внутричерепного давления, сдавление мелких церебральных сосудов и развитие вторичной ишемии нервной ткани.

Проведенные Э. Б. Сировским с соавт. (1990) многочисленные (более 3000) и разнообразные биохимические исследования у нейрохирургических больных с различной локализацией и выраженностью отека мозга показали, что в патогенезе его играет роль и специфический гормональный фон, определяемый, в основном, такими гормонами, как вазопрессин, альдостерон, ренин, ангиотензин. Отек мозга и повышение внутричерепного давления являются своеобразным стрессом, сопровождающимся выбросом АКТЕ из аденогипофиза с последующей стимуляцией функции коры надпочечников, повышением концентрации альдостерона. Кроме того, под действием симпат-адреналовой системы, которая также активизируется при отеке мозга, происходит спазм сосудов почек и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Другими словами, в организме больного с отеком мозга создаются условия для задержки натрия, воды и потери калия. В

связи с этим, в остром периоде следует ограничиться от введения натрия, так как его достаточно и в депо организма, и в переливаемых плазмозаменителях, и в самой плазме, крови. Корреляционный и факторный анализ биохимических данных показал, что зависимость отека мозга от тех или иных биохимических факторов в значительной степени связаны с уровнем поражения мозга. В то же время, ни одно, даже наиболее активное нейротропное биохимическое соединение, не может быть названо в качестве обязательного фактора развития отека мозга.

В генезе нарушений сосудистой проницаемости ГЭБ придается большое значение таким факторам, как низкое pO_2 в крови и ткани мозга, увеличение концентрации водорода и углекислого газа (В. И. Салалыкин, А. И. Арутюнов, 1978). При острых воспалительных заболеваниях мозга, травме мозга или кровоизлияниях в мозг проницаемость ГЭБ настолько возрастает, что жидкая часть крови участвует в образовании отечной жидкости (Вакау, Lee, 1969).

Сегодня следует признать, что механизмы отека мозга остаются до конца не выясненными (А. М. Гурвич, 1969). Примером может служить наблюдаемый клиницистами феномен «третьего дня», когда спустя трое-четверо суток у больного с купированным отеком мозга вновь нарастают его явления, появляется выраженная симптоматика, сопровождающаяся ухудшением состояния (А. Э. Маневич, В. И. Салалыкин, 1977). В патогенезе известного нейрохирургического «отека мозга 3-го дня» играют роль, по-видимому, аутоиммунные процессы (А. Э. Маневич, А. А. Потапов, 1976). В условиях нарушенного ГЭБ образуются антитела, которые, попадая из крови в ткань мозга, вызывают повреждение основных функций клетки, в том числе и осморегулирующих. Однако трудно объяснить, почему развитие отека мозга приходится на первые несколько суток после воздействия на мозг, в то время, как известно, что максимальное количество антител образуется значительно позже — на 14 — 21 сутки (В. И. Ратников, М. П. Бекер, 1980). Эта теория, по нашему мнению, хорошо объясняет так называемые отсроченные постреанимационные энцефалопатии.

Поражение центральной нервной системы может сопровождаться нарушением поведения, сознания, функций вегетативной нервной системы. Нарушения сознания могут быть от легкого sopora до глубокой комы.

Нарушения водно-солевого обмена при нейротоксикозе возникают в результате гипервентиляции, которая является компенсаторной реакцией на развитие метаболического ацидоза, возникающего в результате нарушения периферического кровообращения и шунто-диффузионных изменений в легких. Обычно гипервентиляция наблюдается в первой фазе нейротоксикоза.

Кроме того, дополнительные потери возникают вследствие повышения температуры (особенно при среднемозговой коме). Потеря воды, с одной стороны, сопровождается образованием эндогенной (оксидационной) воды, которая на фоне повышенной проницаемости переходит в интерстициальное, а затем и во внутриклеточное пространство. Нарушение осморегулирующих механизмов клетки, К-Na - насоса приводят к задержке воды в клетке и интерстиций и формированию отека-набухания мозга.

Терапия церебральных нарушений.

Лечение отека мозга сводится, в первую очередь, к ликвидации гипоксии мозга, нормализации метаболизма мозговой ткани и осморегулирующих систем мозга.

Сразу же следует обеспечить больному *адекватную вентиляцию легких и газообмен*. Это достигается либо различными способами оксигенотерапии, либо переводом больного на ИВЛ с добавлением в дыхательную смесь нетоксических концентраций кислорода (30—40%). При проведении ИВЛ предпочтение следует отдать гипервентиляции, при которой уменьшается кровенаполнение мозга, его объем и продукция ликвора. Правильнее проводить ИВЛ под контролем pCO_2 , добиваясь концентрации углекислого газа в артериальной крови 30—33 мм Нг. Однако режим гипервентиляции следует применять недолго (несколько часов) в связи с тем, что гипокапния ухудшает отдачу гемоглобином кислорода тканям и может усугубить тканевую гипоксию.

Интубация и проведение ИВЛ показано, если судорожная готовность при эклампсии сохраняется на фоне поверхностного наркоза (барбитуратами, ГОМК, наркотическими анальгетиками). В таких случаях показано введение недеполяризующих миорелаксантов и перевод на ИВЛ.

Необходимо отметить, что в большинстве случаев при эклампсии можно добиться восстановления сознания и перевода на спонтанное дыхание в течение 12—24 ч. Поэтому ошибочным является назначение больших доз бензодиазепинов, барбитуратов и наркотических анальгетиков, а также длительное проведение ИВЛ (до трех суток и более) без попыток уменьшения седации и оценки неврологического статуса больной. С другой стороны, ошибочной является тактика перевода на спонтанное дыхание при сохраняющейся судорожной готовности, нестабильной гемодинамике и в условиях массивной седативной терапии.

При артериальной гипертензии (она может возникать в ответ на повышение внутричерепного давления) показана *нейро-вегетативная блокада*. Для ее проведения применяют: седуксен 20—30 мг, дроперидол 5—10 мг, димедрол 10—20 мг, дипразин, нар-

котические анальгетики (морфин 10—20 мг), р-адреноблокаторы, а-адреноблокаторы, клофелин (0,00015 мг). При стойкой гипертензии более эффективна ганглионарная блокада дробными дозами *пентамжа* или *бензогексония* (12,5—25 мг), поддерживающая артериальное давление на уровне 90—100 мм Нг.

Стабилизация клеточных мембран достигается введением *глюкокортикоидов* (преднизолон 180—300 мг, дексаметазон 0,25 мг/кг). Для стимуляции собственной глюкокортикоидной функции надпочечников применяют *кортикотропин* (АКТГ), однако лечебный эффект кортикотропина проявляется, в отличие от глюкокортикоидов, при адекватной функции коры надпочечников. Препарат вводят внутримышечно от 10 до 30 ЕД в сутки.

Стабилизирующим эффектом обладают также *антиоксиданты* (токоферол 30% — 4—6 мл один раз в сутки), блокаторы Na-каналов (новокаин, лидокаин 1—1,5 мг/кг), блокаторы Ca-каналов (магния сульфат 25% по 5 мл 2—3 раза, антагонисты Ca).

Для нормализации сосудистой проницаемости назначают аскорбиновую кислоту (500 мг), этамзилат (500—750 мг), троксевазин 10 мл, эссенциале 30 мл, рибоксин 20—30 мл в сутки.

С целью угнетения синтеза тромбосана применяют аспизол 500 мг/сут, никотиновую кислоту 30 мг, компламин 300 мг/сут.

Для уменьшения мембранной проницаемости для воды и ионов все чаще используют *ингибиторы протеаз* (трасилол, контрикал, цалол, гордокс). Так, к примеру, контрикал, используемый в дозах 10000—30000 АтрЕ, введенных внутривенно капельно в течение 4 ч. либо одномоментно, тормозит активацию калликреин-кининовой системы. Уменьшать активность ее способны и салицилаты. *Ингибиторы протеолитических ферментов можно вводить интралюмбально.*

При наличии отека мозга и крови в спинномозговой жидкости (после кровоизлияния) целесообразно введение *преднизолона внутривенно* — 30—60 мг ежедневно или через день. Преднизолон внутривенно вводится медленно из одного шприца вместе с витамином В¹² — 150 мкг.

Для *снижения энергетических потребностей мозга* используются бензодиазепины, морфин до 80 мг/сут, промедол 20—40 мг, даларгин 20—30 мг/сут. В литературе появились многочисленные данные о защитном действии барбитуратов (тиопентал натрия 2—3 мг/кг/час) при отеке мозга. Целесообразно терапию начинать на ранних этапах отека.

Основным противосудорожным препаратом при лечении эклампсии без ИВЛ является *магния сульфат* (5 г внутривенно для купирования судорожного приступа, затем 2 г/час внутривенно капельно). Он же обладает мембранопротекторным, диуретическим и гипотензивным действием.

С целью **улучшения мозгового кровообращения** и улучшения энергетики клетки используют 2% раствор *но-шпы* 2—4 мл, 2,4% раствор *эуфиллина* 5—10 мл, 2% раствор папаверина. К этим препаратам можно отнести *гамжалон* (ГАМК). Одну ампулу вводят внутривенно капельно на 300—400 мл 10% раствора глюкозы.

Для **улучшения метаболизма клетки** широко используется *цитохром С* — 10 мг в сочетании с *глутаминовой кислотой*, *пангаматом кальция* (витамин В⁵), а также *витамином В⁶*, *глюкозо-калиево-инсулиновой смесью*.

При сохранной всасывающей функции кишечника можно назначить *рег ос* (зонд) *гливенол*, обладающий многочисленными положительными эффектами на микроциркуляторное русло, особенно на его венозную часть. Применяют его внутрь по 1 драже (200 мг) 3 раза в день. Максимальная концентрация в крови наблюдается уже через час.

Антигипоксическим действием обладают также такие препараты как *глутаминовая кислота* (противопоказана при возбуждении), *цито-мак* 35 мг, *гутимин*, *феофитин*, *актовегин* (до 2—8 г в сутки), *пираретам* по 5 мл 3—4 раза в сутки.

В последнее время очень широко в качестве антигипоксанта используется *оксибутират натрия*. За счет способности тормозить активность дыхательно-ферментативных систем ткани и крови, антигипоксантным действием обладает *гепарин*.

Для снижения энергозатрат и профилактики отека мозга используется общая или **кранио-церебральная гипотермия**. Обычно снижают температуру до 31—33°C, так как известно, что снижение температуры на 1 градус вызывает уменьшение мозгового кровотока на 6,7% от исходного и снижение внутричерепного давления на 5,5% от исходной величины.

В последнее время в лечении отека мозга все большее значение приобретает **гипербарическая оксигенация**. Для этого используются различные барокамеры: «Оксibar-1», «Виккерс-3», «Ока» и др. Данный метод лечения позволяет разорвать порочный круг — первичная гипоксия — отек мозга — вторичная гипоксия.

Основным и ведущим звеном в комплексном лечении отека мозга является **дегидратационная терапия**. С этой целью применяют ряд гипертонических растворов: 10% *раствор хлорида кальция*, 10% *раствор хлорида натрия*, 25% *раствор сульфата магния*.

У больных с отеком мозга на фоне локального повреждения следует ограничить введение растворов глюкозы, поскольку в зоне отека или повреждения мозга повышается потребление глюкозы. В результате накопления лактата в эту зону дополнительно перемещается жидкость, усугубляя отек, и, спустя 2—3 часа после введения 10—20% раствора глюкозы, нарастают явления отека мозга.

В качестве дегидратационного средства также назначают *эуфиллин*. Кроме диуретического эффекта эуфиллин улучшает мозговое кровообращение.

Для лечения отека мозга широкое распространение получили *салуретики*, такие как *фуросемид* дробно до 200 мг. Его концентрация удерживается в крови в течение 4 часов.

Применение *осмодиуретиков* при *эклампсии* противопоказано (!), учитывая риск развития «rebound-феномена» (см. ниже), гиперосмолярной комы и неуправляемой артериальной гипертензии с усугублением отека мозга.

Однако препараты этой группы могут применяться для купирования отека мозга на фоне гипоосмолярного состояния в постреанимационном периоде, например, у больных с массивной кровопотерей. Наибольшее распространение получили *мочевина*, *маннит*, *глицерин*. Эти препараты значительно различаются между собой по фармакодинамике, физическим и биохимическим свойствам. Общим для них является то, что они обладают способностью достаточно долго и мощно увеличивать осмотическое давление крови. Создаваемый осмотический градиент обеспечивает перемещение воды в сосудистое русло, увеличение ОЦК и диуреза. В механизме действия осмодиуретиков можно выделить несколько фаз.

В первую фазу происходит уменьшение объема тканевой жидкости, увеличение ОЦК. Уменьшение объема тканевой жидкости сопровождается и уменьшением общего объема мозга и снижением внутричерепной гипертензии.

Во второй фазе снижение ликворного давления прекращается («гипотензивное плато») в силу установившегося равновесия между давлением крови в синусах и ликворным давлением. В данный момент, наряду с дегидратацией, идет продукция ликвора, но эти разнонаправленные процессы уравнивают друг друга. Наряду с ними происходит стимуляция диуреза за счет того, что осмолярность первичной мочи становится высокой, и реабсорбция воды в связи с этим резко замедляется. Возникающий осмотический диурез сопровождается выделением ионов натрия и калия.

Для большинства осмодиуретиков гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) проницаем, поэтому после того, как концентрация препарата в крови станет ниже, чем в ткани мозга, направление движения жидкости изменится на противоположное, и наступит *третья фаза*. Объем тканевой жидкости начинает увеличиваться до тех пор, пока не наступит изосмия, что характеризуется выравниванием внутричерепных объемов. Однако в большинстве случаев возникает *четвертая фаза*, характеризующаяся дополнительным увеличением внутриклеточной жидкости. Это явление получило название феномена отдачи (*rebound-феномен*). Развитие его

связано с тем, что осмодиуретик задерживается в клеточном или межклеточном секторе, повышает осмотическое и онкотическое давление ткани мозга и дополнительно привлекает объем жидкости в ткань мозга. Чем выше осмотическая активность диуретика, тем выраженнее бывает феномен отдачи. Коснемся наиболее часто используемых в практике осмотических диуретиков.

Мочевина — используется 30% раствор на 10% глюкозе. Препарат вводят из расчета 0,5–1 г/кг массы тела со скоростью 100–140 капель в минуту. Максимальное снижение ликворного давления происходит через 20–30 минут. По сравнению с маннитолом и глицерином, продолжительность «гипотензивного плато» на 10–15 минут меньше, а само плато продолжается 40–50 минут, феномен отдачи развивается через 3–5 часов после введения мочевины. Повторное введение целесообразно проводить через 12–24 ч, так как препарат длительное время циркулирует в крови.

Маннитол (маннит) — используется в виде 20% раствора на 5% глюкозе. Следует обратить внимание на то, что именно 20% раствор обладает наиболее выраженным гипотензивным действием (по отношению к внутричерепному давлению), в то время как 5% раствор не обладает таким эффектом. Вводят препарат также из расчета 0,5–1,0 г/кг массы с начальной скоростью 100–140 кап/мин, с последующим уменьшением ее до 80 кап/мин. Максимальный эффект наблюдается через 30–40 минут после начала инфузии. Препарат достаточно быстро выводится из организма (1% в минуту), увлекая за собой большое количество жидкости. В отличие от мочевины, маннитол распределяется преимущественно в интерстициальном пространстве. Продолжительность гипотензивной фазы охватывает период до 3 часов, а через 4–5 часов уже отмечается подъем ликворного давления, хотя и меньший, чем при использовании мочевины.

В последнее время все большее распространение получил в практике лечения *глицерин*. Для внутривенного введения используется 10–20% раствор из расчета 0,8–1,0 г/кг массы тела, вводимый со скоростью 100–120 кап/мин дважды в сутки. По данным А. З. Маневича и В. И. Салалыкина (1985), внутривенно введенный глицерин также обладает эффектом отдачи, очень сходным с маннитолом. Однако предпочтительнее пероральный путь его введения из расчета 1,0 г/кг, поскольку в этом случае не наблюдается эффекта отдачи.

После внутривенного введения максимальный дегидратационный эффект развивается через 20–30 минут, а после перорального — через 60–90 минут. Еще одним достоинством препарата является его хорошая усваиваемость организмом (1 г глицерина

при метаболизме освобождает 4,1 кал). Низкая токсичность препарата позволяет использовать его 2—3 раза.

Рационально используя фармакодинамические свойства глицерина, можно уменьшить эффект отдачи осмодиуретиков, назначив в среднем за 1,0—1,5 часа до проявления этого эффекта перорально глицерин. Такое сочетание можно повторить несколько раз в сутки, но если есть возможность и время, лучше в качестве дегидратирующего средства назначить глицерин. С этих же позиций целесообразно, по нашему мнению, назначать салуретики в тот момент, когда проявляется феномен отдачи.

Можно получить кратковременный дегидратирующий эффект от использования гипертонических растворов альбумина (1 г/кг в сутки). При тяжелых формах гестоза инфузия альбумина должна проводиться медленно на фоне эффективной гипотензивной терапии.

Очень важным вопросом, на который следует обратить особое внимание, является расчет вводимой и выводимой жидкости. Долгое время господствовало мнение, что дегидратационная терапия подразумевает введение диуретиков без возмещения жидкости. Такое рутинное назначение диуретиков приводило к тому, что у больных наступала выраженная дегидратация, гиперосмолярная кома и зачастую они погибали. Водный режим больного следует строить, руководствуясь следующим. С начала терапии отека мозга, используя диуретические средства, добиваются отрицательного водного баланса с дефицитом жидкости в организме, составляющим 5% от массы тела.

Дальше больного ведут в режиме нормогидратации до купирования симптомов отека мозга. Такая тактика может быть выдержана в течение нескольких суток, при этом назначение диуретиков преследует цель создать преимущественное перемещение жидкости из интерстиция и клетки в сосудистое русло. После исчезновения признаков отека мозга в течение 2—3 суток дефицит жидкости (т. е. 5% от массы тела) восстанавливают.

ПРОБЛЕМА САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Сахарный диабет является одной из наиболее частых экстрагенитальных заболеваний у беременных. Значительный рост заболеваемости сахарным диабетом среди населения и соответствующее увеличение числа родов у женщин с этой патологией, наряду с высокими показателями перинатальной смертности и большим количеством осложнений беременности, ставят проблему сахарного диабета в ряд актуальных вопросов современного акушерства. Сахарным диабетом болеют до 0,3% женщин детородного возраста, а частота гестационного диабета составляет от 2 до 12% случаев.

Физиология углеводного обмена при беременности и его нарушения у беременных с сахарным диабетом.

По мнению В. А. Чибуновского (1997) беременность является «диабетогенным» стрессом, особенно во II половине беременности.

На фоне продукции плацентой метаболически активных стероидов и пептидов, в частности, плацентарного лактогена, и возросших потребностей плода, у беременных до приема пищи происходит переключение на жировой обмен, что сопровождается увеличением в плазме концентрации свободных жирных кислот и кетоновых тел. Кроме того, глюкагон мобилизует печеночный гликоген и стимулирует синтез глюкозы из жирных кислот и некоторых аминокислот.

Вследствие гиперплазии р-клеток островков Лангерганса, повышенной секреции инсулина и большей чувствительности рецепторов к его меньшим дозам уровень глюкозы у беременных снижается быстрее, чем у небеременных.

После приема пищи подъем концентрации глюкозы в плазме оказывается более длительным, чем вне беременности в результа-

те действия контринсулярных гормонов — прогестерона, кортизола, эстрогенов, глюкагона, а также соматотропина и пролактина. Это способствует тому, что плод получает большие количества глюкозы. Под действием эстрогенов в большей степени, чем у небеременных женщин, увеличиваются базальные уровни инсулина, возникает относительная гормональная резистентность к этому гормону. Продукция инсулина в ответ на гипергликемию начинает возрастать во второй половине беременности и увеличивается в 2—3 раза в течение последнего месяца.

Целесообразность гиперинсулинемии во время беременности определяется пользой для материнского организма: стимулируется аппетит, потребление пищи на фоне анаболического эффекта,, заключающегося в синтезе протеинов и отложении запасов гликогена и жиров.

Таким образом, при нормально протекающей беременности устанавливается динамическое равновесие гипо- и гипергликемических механизмов, обеспечивающее адекватное поступление глюкозы для обеспечения возросших потребностей при нормальном уровне глюкозы в крови (В. Г. Жегулович, 1997).

При *инсулинзависимом сахарном диабете* у беременных выявляются следующие нарушения метаболизма углеводов.

В ранних сроках беременности у больных сахарным диабетом чаще развивается гипогликемия и труднее регулируется уровень глюкозы. В более поздних сроках беременности у большинства пациенток требуются повышенные количества инсулина длительного и среднего действия, и нередко возникает потребность во введении короткодействующего инсулина вследствие возрастания уровня глюкозы после еды на фоне влияния контринсулярных гормонов.

Риск развития кетоацидоза увеличивают следующие факторы:

- инсулинорезистентность;
- избыток контринсулярных гормонов;
- голодание;
- дегидратация.

Сахарный диабет является причиной ряда тяжелых осложненных беременностей: он увеличивает частоту пороков развития у плода, способствует началу преждевременных родов, гестоза, маловодия, диабетической фетопатии плода, гипогликемии и пневмопатии у новорожденного.

Отмечается увеличение частоты врожденных дефектов плода в 7 раз, а также снижение гестационного возраста новорожденных при недостаточной коррекции сахарного диабета в I триместре беременности. Позднее, в результате повышенного поступления глюкозы и других субстратов через плаценту повышается выра-

ботка инсулина поджелудочной железой плода, что способствует развитию крупного плода. У новорожденных чаще выявляется гипогликемия, гипербилирубинемия и гипокальциемия.

Ведение беременных с сахарным диабетом.

При планировании беременности у женщины с сахарным диабетом необходимо учитывать характер течения заболевания, выраженность ангиопатий, инсулинорезистентности, наличие сопутствующей патологии.

Показаниями к прерыванию беременности в сроке до 12 недель являются следующие состояния (Н. И. Солонец, 2000):

- выраженная лабильность течения сахарного диабета;
- значительные сосудистые осложнения (пролиферативная ретинопатия, диабетическая нефропатия с гипертензией или почечной недостаточностью);
- инсулинорезистентность;
- сочетание сахарного диабета с реуз-сенсбилизацией или туберкулезом легких; прекома или кома в I триместре беременности;
- наличие сахарного диабета у обоих супругов;
- наличие в анамнезе нескольких случаев мертворождения или рождения ребенка с пороками развития, несмотря на хорошую компенсацию сахарного диабета на протяжении всей беременности.

В поздние сроки показаниями к прерыванию беременности служат: пролиферативная ретинопатия, наличие свежих обширных кровоизлияний в сетчатку, диабетическая нефропатия с гипертензией или почечной недостаточностью.

Беременные с сахарным диабетом должны наблюдаться и получать лечение в условиях стационара в I триместре, в 22—24 недели и в 32—33 недели беременности. Кроме того, немедленно госпитализируются больные с декомпенсацией заболевания, прогрессирующей ангиопатией, с сопутствующими осложнениями (гестозом, гипоксией плода, угрозой прерывания беременности и др.), при выявлении признаков развития диабетической фетопатии.

Исход беременности во многом зависит от степени ***коррекции метаболизма***. Основными принципами терапии диабета является адекватное снабжение калориями и углеводами под контролем инсулина для предотвращения развития истощения и кетоацидоза.

В I триместре беременности больная должна получать 30 ккал/кг идеального веса; во II и III триместрах — 38 ккал/кг, из них 45% за счет углеводов.

Доза инсулина должна быть достаточна для предотвращения гипергликемии натощак и после еды, а также — гипогликемии. Уровень глюкозы натощак должен быть в пределах 3,5 — 5,5 ммоль/л;

после приема пищи — ниже 7,8 ммоль. В среднем уровень гликемии поддерживается на уровне 4,4 — 6 ммоль/л.

Считается, что быстрое снижение потребности в инсулине ближе к сроку родоразрешения указывает на наличие фетоплацентарного нарушения, и служит показанием к досрочному родоразрешению (В. А. Чибуновский, 1997).

У больных сахарным диабетом часто можно ожидать развитие акушерской патологии: преждевременного излития околоплодных вод, слабости родовой деятельности, прогрессирования гипоксии плода, травмы родовых путей и др.

Родоразрешение в срок менее 34 недель беременности проводится по жизненным показаниям со стороны матери; оптимальным сроком для родов считается 36 — 38 недель беременности.

Родоразрешение через естественные родовые пути проводится при стабильном течении сахарного диабета, отсутствии акушерских осложнений (гестоз, гипоксия плода), массе плода менее 4000 г, отсутствии дистресса плода в родах, нормальных размерах таза, возможности мониторингирования состояния плода и контроля гликемии матери (каждые 2 ч).

Родоразрешение путем кесарева сечения показано при значительной лабильности течения сахарного диабета, выраженной диабетической ретинопатии или нефропатии, гестозе средней и тяжелой степени, гипоксии или гипотрофии плода, тазовом предлежании, массе плода более 4000 г, многоплодной беременности, анатомически узком тазе, рубце на матке. Оперативное родоразрешение проводится также после неэффективной родостимуляции, при нарастании безводного промежутка, учитывая высокий риск гнойно-септических осложнений (Н. И. Солонец, 2000).

Во время родоразрешения колебания углеводного обмена бывают непредсказуемы и требуют очень строгого контроля гликемии во время родового акта (5,5 — 6,5 ммоль/л) для предотвращения гипогликемии и гипергликемии. Материнская гипергликемия может усилить развитие метаболического ацидоза у плода, спровоцированного гипоксией. В. И. Чибуновский (1997) предлагает поддерживать нормальный уровень гликемии во время родов постоянной инфузией 10% раствора глюкозы (начиная с 50 мл/час), с увеличением, при необходимости, до 150 мл/час (5 — 7,5 г/час глюкозы). Необходимо постоянное мониторингирование глюкозы крови и инфузии малых доз инсулина (0 — 2 ЕД/час). Введение больших доз инсулина опасно развитием тяжелой гипогликемии после родов.

При декомпенсации сахарного диабета (развитии прекомы или комы) кесарево сечение проводится только по жизненным показаниям (кровотечение, отслойка плаценты) на фоне внутривенного капельного введения инсулина. При отсутствии жизненных

показаний операцию откладывают до выведения больной из критического состояния.

Анестезиологическое пособие у беременных с сахарным диабетом.

Для обезболивания родов методом выбора является поясничная эпидуральная анестезия. При абдоминальном родоразрешении также показано проведение эпидуральной или спинальной анестезии. При этом необходимо учитывать, что женщины с сахарным диабетом более чувствительны к артериальной гипотонии. Инфузионные среды, применяемые для проведения преднагрузки, не должны содержать глюкозу (профилактика развития лактат-ацидоза в организме плода). Должен быть обеспечен надежный венозный доступ для проведения инфузионной терапии. Возможно дробное введение небольших доз эфедрина для коррекции гипотензии.

В послеоперационном периоде необходим тщательный контроль гликемии, так как после родоразрешения происходит резкое снижение потребности в инсулине.

Новорожденные должны наблюдаться в условиях реанимационного отделения, необходимо экстренное исследование (каждые 30 мин в течение первых 2-х часов) газов крови, глюкозы, электролитов, КОС крови для исключения тяжелого ацидоза, гиперили гипогликемии и гипокальциемии. Тщательное наблюдение необходимо также для своевременного распознавания дистресс-синдрома новорожденных. Кроме того, в ряде случаев у новорожденных наблюдается гемоконцентрация, которая при отсутствии коррекции может спровоцировать венозный тромбоз (В. А. Чибуновский, 1997).

Коматозные состояния при сахарном диабете.

Наиболее серьезными осложнениями сахарного диабета являются коматозные состояния, которые могут возникнуть в любом сроке беременности, в родах и в послеродовом периоде.

Кетоацидотическая кома.

Инсулиновая недостаточность при сахарном диабете, снижающая усвоение глюкозы, вызывает развитие гипергликемии и гиперосмии плазмы, нарушение метаболизма с развитием кетоацидоза и нарушением функций ЦНС. Диабетический ацидоз чаще встречается при первом типе сахарного диабета (инсулинзависимого), причиной его могут быть многие факторы — уменьшение дозы или пропуск инъекции инсулина, обострение сопутствующих заболеваний, присоединение гестоза, роды, операция, кровотечение.

Основными звеньями патогенеза диабетического кетоацидоза являются инсулиновая недостаточность, избыток контринсулярных гормонов, клеточное голодание и потеря жидкости организ-

мом. В результате недостатка инсулина нарушается усвоение глюкозы тканями, что стимулирует гликогенолиз, глюконеогенез и липолиз, приводя к развитию неконтролируемой гипергликемии.

Основным фактором, определяющим тяжесть водно-электролитных нарушений в организме, является потеря воды. При диабетической коме она определяется увеличенной потерей через легкие вследствие гипервентиляции и через почки в результате гиперосмолярности плазмы и первичной мочи. Потери могут быть значительными и превышать в 2—3 раза нормальные потребности человека. Развивается вне- и внутриклеточная дегидратация. Активация липолиза и гликолиза приводит к увеличению активного ацетата. В связи с тем, что метаболизм ацетата в цикле лимонной кислоты нарушен, повышается уровень кетоновых тел (ацетоуксусная кислота, β -гидроксимасляная кислота, ацетон). Возникший кетоацидоз приводит к нарушению внутриклеточного окисления глюкозы и к явлению трансминерализации, что сопровождается потерями натрия, калия, кальция, магния и других ионов через почки.

При истощении гидрокарбонатного буфера включаются внутриклеточные буферные системы; H^+ -ионы поступают в клетку, а K^+ выходит из клетки — это один из механизмов потери калия. Второй механизм заключается в том, что уменьшение ОЦК стимулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Ее активация сопровождается усилением реабсорбции в почках натрия и потерей ионов калия с мочой. По данным В. Ф. Жалко-Титаренко (1989), к концу 2-х суток потери калия составляют от 500 до 1000 ммоль, натрия — до 5000 ммоль, хлора — до 350 ммоль, кальция — до 100 ммоль, магния — до 50 ммоль, карбонатов — до 500 ммоль, жидкости — до 4—6 л.

Если секреция инсулина у больного сохранена и ее достаточно для торможения липолиза, то кетоацидоз может и не возникнуть (гиперосмолярная неациidotическая кома). Развитие комы могут спровоцировать назначение салуретиков, инфекции, гемодиализ. Основным ведущим механизмом развития угрожающего состояния в этом случае является потеря жидкости и электролитов, которые могут проявляться в форме шока.

Гиперлактатацидемическая кома.

Значительно реже у беременных может наблюдаться лактоацидоз, обусловленный накоплением в организме молочной кислоты. Лактатациidotическая кома может возникнуть при любом типе сахарного диабета на фоне заболеваний, сопровождающихся гипоксией (выраженная сердечно-сосудистая, почечная, печеночная недостаточность, септические осложнения). При этих состояниях по

неизвестным причинам происходит переход катаболизма глюкозы на анаэробный путь, что приводит к накоплению в тканях молочной кислоты. Кроме того, в результате повышенного синтеза пировиноградной кислоты и блокирования включения ее в цикл Кребса развивается ги перпируватемия. Возможно развитие лактат-ацидоза при применении ряда лекарственных препаратов: бигуанидов (фенформин, буформин, метформин), адреналина, натрия нитропруссид. Адреналин ускоряет распад гликогена в мышцах и стимулирует выработку лактата; натрия нитропруссид метаболизируется с высвобождением цианидов, ингибирующих клеточное дыхание за счет угнетения цитохромоксидазы.

О развитии лактоацидоза говорят в том случае, если концентрация лактата превышает 6—7 мЭкв/л (в норме — 2 мЭкв/л, при повышенных физических нагрузках — до 4 мЭкв/л), и имеет место декомпенсированное смещение рН в кислую сторону. Следует отметить, что гиперлактатемия у больных с кетоацидозом может встречаться в 30—50% случаев.

Гипогликемическая кома.

Гипогликемический синдром развивается чаще при первом типе сахарного диабета и при лечении инсулином: в результате передозировки инсулина, нарушения диеты, физическом и эмоциональном перенапряжении, инфекции. Обычно он возникает при уровне глюкозы в крови менее 2 ммоль/л, но может быть и при гликемии в пределах 10—11 ммоль/л при резком снижении уровня глюкозы у больных, приспособившихся к высокому ее содержанию.

Принципы терапии кетоацидотической и гиперосмолярной комы.

1. Коррекция инсулиновой недостаточности и нормализация углеводного обмена;
2. Регидратация организма;
3. Коррекция вне- и внутриклеточного состава электролитов;
4. Восстановление запасов глюкозы;
5. Терапия сердечно-сосудистой, почечной, дыхательной недостаточности.

Инсулинотерапия проводится одновременно с регидратацией.

В *стадии умеренного кетоацидоза* сначала увеличивают дозу инсулина короткого действия (или назначают препарат). При отсутствии эффекта через 1 сутки переходят на подкожное введение инсулина короткого действия по 6 — 10 ЕД каждые 3 — 4 часа до достижения компенсации.

При развитии *прекомы* вначале вводят внутримышечно 20 ЕД инсулина короткого действия, затем каждый час вводят в/м по 6—8 ЕД препарата. При отсутствии снижения уровня глюкозы в крови в течение 2 ч переходят на внутривенное введение инсулина.

Гипергликемия при *диабетических комах* устраняется с помощью в/в введения простого инсулина, используется «режим малых доз» инсулина: 6 — 20 ЕД инсулина внутривенно одномоментно, затем продолжается введение инсулина по 6 — 10 ЕД/ч в/м или в/в капельно. Для этого 50 ЕД инсулина короткого действия добавляют в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в со скоростью 60—100 мл/ч. Учитывая способность поверхности трубок инфузионных систем сорбировать на себя инсулин, предварительно пропускают через систему около 50 мл раствора для достижения полной сорбции.

Таблица 19.1

Дифференциальная диагностика ком при сахарном диабете

	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Лактацидемия	Гипогликемическая кома
1. Этиология и патогенез	Развитие метаболического ацидоза вследствие снижения утилизации кетоновых тел при избыточном кетогенезе в печени, снижения щелочных резервов организма, электролитных нарушений. Летальность - 10%.	Резкое нарушение кровоснабжения, гидратации, катионного состава клеток головного мозга при высоком осмотическом осмолальном дефиците с потерей солей, развитием гиповолемии, гипотонии, микроциркуляторных нарушений	Развивается у больных с сахарным диабетом в условиях гипоксии (инфекция, применение бигуанидов, почечная, печеночная недостаточность и др.). Ведущее звено - повышение лактата на фоне анаэробного гликолиза. Летальность - 80%.	Передозировка сахароснижающих препаратов при СД или гиперинсулинизм при инсулинпродуцирующих опухолях поджелудочной железы, ведущие к гипогликемии и снижению утилизации глюкозы клетками головного мозга
2. Начало		Медленное	Острое	Внезапное
3. Начальные симптомы	Характерны полидипсия, полиурия, слабость; возможные сильные боли в животе, тошнота, рвота, потеря аппетита, сонливость	Общая слабость, полидипсия, полиурия, психические расстройства, ортостатические обмороки, артериальная гипотензия, иногда - гиповолемический шок	Анорексия, тошнота, рвота, сонливость или возбуждение, тахипноэ. Затем - прогрессирование симптомов ацидоза и расстройств сознания	Чувство голода, страха, слабость, потливость, сердцебиение, тремор, психомоторное возбуждение, неадекватное поведение, иногда диплопия. В анамнезе — введение инсулина

	Кетоацидотеческая кома	Гиперосмолярная кома	Лактатацидемическая кома	Гипогликемическая кома
4. Сознание	Утрачивается постепенно, может предшествовать психическая депрессия		Бредовое состояние, затем сознание отсутствует	Возбуждение, бред, затем - расстройства речи, глотания, потеря сознания
5. Тонус мышц, рефлексы	Мышечная гипотония, вялость сухожильных рефлексов, иногда арефлексия		Характерны мышечные боли	Гипертония, ригидность мышц, патологические рефлексы
6. Судороги		Отсутствуют		Тремор, затем - тонико-клонические судороги
7. Глаза	Тонус глазных яблок понижен, зрачки узкие	яблок понижен,	Тонус глазных яблок слегка понижен	Тонус глазных яблок нормальный или повышен, зрачки расширены
8. Кожа	Бледная, сухая	Красная, сухая, гипертермия	Сухая, холодная на ощупь	Бледная, влажная
9. Дыхание	Куссмауля, запах ацетона	Куссмауля, запаха ацетона нет	Куссмауля; запаха ацетона нет	Поверхностное, запаха ацетона нет
10. Гемодинамика	Тоны сердца глухие, артериальная гипотония, тахикардия, пульс слабый		АД значительно снижено, коллапс, тахикардия. Дегидратация - незначительна.	Тоны сердца ясные, АД лабильное, брадикардия, реже — тахикардия
11. ЖКТ		Язык сухой, тошнота	рвота	Язык влажный, рвоты нет
12. Кровь	Глюкоза более 25 ммоль/л, метаболический ацидоз, кетонемия, лейкоцитоз	Глюкоза до 50 ммоль/л и выше, ацидоза нет, гиперосмия, повышение гематокрита, мочевины, лейкоцитоз, ускорение СОЭ	Умеренная гипергликемия на фоне гипоксемии, выраженного ацидоза (рН < 7,16), повышения лактата, пирувата, гиперазотемии и гиперкалиемии. Снижен бикарбонат. Кетонемия нет.	Глюкоза менее 2 ммоль/л или значительно ниже обычного для больного уровня; кетонемии нет

	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Лактатацидемическая кома	Гипогликемическая кома
13. Моча	Глюкозурия, кетоновые тела	Высокая глюкозурия, кетоновых тел нет	Олигурия, анурия. Глюкозурия, кетонурии — нет	Глюкозурии и кетоновых тел нет

Уровень глюкозы крови определяют каждый час. Оптимальная скорость снижения глюкозы в крови должна составлять 3,89 — 5,55 ммоль/л за 1 час. При снижении уровня глюкозы в крови до 13 ммоль/л скорость инфузии инсулина уменьшают до 4 — 6 ЕД/ч, для поддержания уровня глюкозы в пределах 8 — 11 ммоль/л до нормализации рН крови. После этого внутривенное введение инсулина заменяют подкожным введением его по 10 — 12 ЕД каждые 4 часа или 4 — 6 ЕД каждые 2 часа.

При отсутствии снижения сахара в крови после начала в/в инфузии инсулина в течение 2 часов повышают дозу инсулина в два раза (до 12 ЕД/ч). В дальнейшем, при отсутствии эффекта повторяют двукратное увеличение дозы каждые 2 — 3 часа, пока не будет достигнуто необходимое снижение уровня глюкозы в крови (Н. И. Солонец, 2000).

«Режим больших доз», заключающийся во введении 50—100 ЕД в/в и 50 ЕД в/м на первое введение, для выведения больных из диабетической комы в настоящее время применять не рекомендуется, чтобы избежать резкого снижения глюкозы в крови и развития гипогликемического синдрома.

При проведении инсулинотерапии следует помнить, что полупериод усвоения инсулина при внутривенном введении составляет 4—5 мин (время действия 60 мин), при внутримышечном введении — около 2 часов, при подкожном — 4 ч.

После выведения больной из комы и перехода на энтеральное питание инсулин продолжают вводить п/к дробно с переходом в течение 3 суток на обычную дозу.

Инфузионная терапия направлена на решение 3 основных задач:

- 1) восполнение объема жидкости и ликвидация дегидратации;
- 2) подавление и ликвидация кетоацидоза;
- 3) коррекция гипокалиплазмии и гипокалигистии, восполнение дефицита ионов (натрия, магния, фосфатов и др.).

Нарушения водного баланса характеризуются развитием гипертонической дегидратации, которую целесообразно устранять глюкозо-солевыми растворами в соотношении 2:1.

Количество воды, необходимой для введения, складывается из воды дефицита, патологических потерь и воды для поддержания метаболизма. Степень гидратации у больных определяется по тем же клиническим и лабораторным данным, которые изложены нами в соответствующих разделах. При развитии кетоацидоза дефицит воды может достигать 10% от общей массы тела и составлять от 3 до 6 л.

Количество воды для поддержания метаболизма можно рассчитать из соотношения: 150 мл воды на каждые 100 ккал. Энергозатраты составляют у взрослых 20 ккал/кг.

Инфузионную терапию при кетоацидотической коме необходимо начинать сразу после установления диагноза. Регидратация на фоне инсулинотерапии в «режиме малых доз» проводится следующим образом: в течение первого часа вводят 1000 мл *изотонического раствора NaCl* с 20 ЕД инсулина, или из расчета 20 мл/кг физиологического раствора. Если в течение этого часа гликемия снизилась на 10% от исходного значения, то в последующие часы переливают по 500 мл изотонического раствора с добавлением 8—10 ЕД инсулина.

В первые 8 ч восполняется 50% дефицита жидкости и 30% жидкости физиологической потребности. В остальные 16 часов вводят оставшиеся 50% жидкости дефицита и 70% жидкости поддержания метаболизма. *Скорость инфузии* в течение первых трех часов рекомендуется поддерживать 1 л/ч, затем — 1 л за 3 часа, таким образом, общее количество жидкости в первые 12 часов составляет около 5—8 л.

Если у больной диабетической кома развилась на фоне выраженной гиперосмолярности плазмы (*гиперосмолярный вариант*), гипотензии или олигурии, регидратацию рекомендуют начинать с введения *гипотонического (0,45 %) раствора NaCl*, количество которого в первые часы лечения должно составлять 30 — 40 % объема вводимой жидкости.

На вторые сутки продолжается введение изотонического или гипотонического (0,45%) раствора натрия хлорида по 0,2 — 0,3 л/ч под контролем осмолярности крови до 6—8 л в сутки.

Особое значение в коррекции водно-электролитных нарушений необходимо уделить *коррекции гипокалиемии и -гистии*. Потери *калия* у таких больных могут составить 200—700 ммоль. Обязательным условием введения калия в организм является сохранение диуреза 30 — 40 мл/ч. Целесообразно у этой категории больных наладить динамическое наблюдение за показателями КОС и электролитного баланса. Доза вводимого калия диктуется выраженностью метаболического ацидоза.

При «режиме малых доз» введения инсулина доза вводимого калия должна составить 15—20 ммоль/ч. В отдельных тяжелых случаях вводят до 80—100 ммоль/ч (!).

В. Ф. Жалко-Титаренко (1989) рекомендует использовать следующий алгоритм для восполнения дефицита калия при кетоацидозе:

- при гипокалиплавмии менее 3 ммоль/л и рН ниже 7,2 вводится калий из расчета 30 — 40 ммоль/ч;
- при уровне калия от 3 до 4 ммоль/л и рН < 7,2 — 30 ммоль/ч;
- при нормальном уровне калия и рН < 7,2 — 20 ммоль/ч;
- при рН > 7,2 и содержании калия в крови 5 ммоль/л — 10 — 15 ммоль/ч;
- при достижении уровня калия в крови 6 ммоль/л инфузию

рий-лэс/рспь тпгтя прскраццш.

Таким образом, уровень калия в крови поддерживается на уровне 4 — 5 ммоль/л с почасовым лабораторным контролем.

Для практических целей можно использовать следующую закономерность: гипокалиплавмия (до 3 ммоль/л) при нормальной концентрации протеинов и нормальном рН (7,35—7,45) означает дефицит калия во всем организме порядка 100-200 ммоль. Снижение концентрации калия в плазме на 1 ммоль/л соответствует дефициту калия во всем организме 200—400 ммоль.

Н. И. Солонец (2000) рекомендует, если указанная терапия не устраняет метаболический ацидоз и рН остается не менее чем 7,1, а содержание бикарбонатов ниже 5 ммоль/л, ввести **гидрокарбонат натрия** по 100 ммоль/ч в виде 2 — 3 % раствора (100 ммоль натрия гидрокарбоната растворяют в 1 л гипотонического раствора NaCl). На каждые 100 ммоль введенного натрия гидрокарбоната дополнительно необходимо ввести 20 ммоль калия.

Однако, как мы уже указывали, ацидоз самостоятельно ликвидируется по мере проведения инсулинотерапии и ликвидации гипергликемии и его коррекция должна быть сдержанной. Проводится она по принципам, изложенным нами ранее и под лабораторным контролем.

Для коррекции электролитного состава можно прибегнуть к следующей рекомендации: дефицит натрия можно принять 7—10 ммоль/кг, калия — 5—7 ммоль/кг; для поддержания электролитного состава вводят натрий из расчета 2—3 ммоль/100 ккал.

Особое внимание следует уделить **коррекции фосфатов**, так как они определяют степень диссоциации оксигемоглобина и, соответственно, обеспечение тканей кислородом. Поэтому, наряду с изложенными выше мероприятиями, рекомендуется раннее введение фосфатов (В. Хартиг, 1982). Фосфаты вводят со скоростью 10 ммоль/ч при общей потребности 40—50 ммоль одновременно с инфузией калия.

Дефицит *магния* восполняют 5—10 % раствором магния сульфата (6 — 8 г) в течение 3 ч.

При адекватном лечении гипергликемию удается купировать в течение 6—8 часов. Кетоацидоз специального лечения может и не требовать, так как он коррегируется по мере нормализации уровня глюкозы, обычно — в течение суток. Водно-электролитные нарушения удается устранить в течение 2—3 суток. *Объем жидкости* в первые сутки может составить 5—10 л.

Восполнение запасов глюкозы в организме. Учитывая, что, несмотря на гипергликемию, больной испытывает дефицит в глюкозе, показано введение ее в организм. Дефицит в первые сутки может составить 200—300 г. При достижении уровня глюкозы в крови 13 ммоль/л и нормализации рН крови на заключительном этапе лечения диабетического кетоацидоза к лечению добавляют инфузию 5% глюкозы со скоростью 100 мл/ч. На каждые 100 мл 5% глюкозы (5 г) добавляют 2 ЕД инсулина короткого действия; после снижения уровня глюкозы в крови до 10 — 11 ммоль/л на 5 г вводимой глюкозы добавляют 1 ЕД инсулина. За сутки переливают от 100 до 300 г глюкозы.

Следует помнить, что при проведении инсулинотерапии и инфузионной терапии, у этих больных может возникнуть ряд осложнений: гипогликемия — как результат введения больших доз инсулина и отек мозга. *Гипогликемия* проявляется внезапным ухудшением состояния после благополучного выхода из комы, коллапсом, судорогами. Терапия заключается в струйном введении 20 — 60 мл 40 % раствора глюкозы в/в и уменьшении дозы инсулина. *Отек мозга* обусловлен перемещением гипоосмолярной жидкости из внеклеточного сектора во внутриклеточный. Это происходит в результате того, что введенная в сосудистое русло жидкость, вызывая понижение осмолярности, не успевает равномерно распределиться во вне- и внутриклеточном секторе. В результате клетка остается гиперосмолярной. Увеличенный объем внеклеточной жидкости, перемещаясь внутрь клетки, может вызвать развитие отека мозга.

Коррекция водно-электролитных нарушений и КОС может затрудниться у больных, принимающих кортикостероиды.

Медикаментозная терапия кетоацидоза также включает введение больших доз витаминов В₁, В₆, В₁₂, С, кокарбоксилазы, АТФ, глутаминовой кислоты, спленина. При необходимости назначают антибиотики, гепаринотерапию. Для устранения гиповолемии вводятся декстраны, при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности — вазопрессоры, сердечные гликозиды. При явлениях дыхательной недостаточности проводят оксигенотерапию. При олигурии после восполнения дефицита жидкости показаны мочегонные.

Особенности терапии при лактатацидотической коме.

В первую очередь, при установлении диагноза лактатацидоза необходимо устранить причину этого состояния. Терапия должна быть направлена на **улучшение доставки кислорода тканям** путем воздействия на сердечно-сосудистую и дыхательную системы (восстановление адекватного сердечного выброса, оксигенотерапия или перевод на ИВЛ по показаниям, коррекция гиповолемии и др.).

Основным компонентом терапии этого состояния является **коррекция ацидоза**. В последнее время в литературе широко обсуждается проблема применения для этих целей **натрия гидрокарбоната**. Известно, что больные с диабетическим кетоацидозом часто переносят падение рН ниже 7,2 без каких-либо серьезных последствий. С другой стороны, введение натрия гидрокарбоната может вызвать ряд побочных эффектов: гиперосмолярность плазмы; гипотензию и снижение сердечного выброса за счет связывания ионов кальция анионами бикарбоната; возрастание уровня молочной кислоты на фоне повышенной продукции лактата эритроцитами. Кроме того, введение даже больших доз натрия гидрокарбоната не всегда приводит к коррекции ацидоза из-за способности препарата образовывать двуокись углерода, которая, диффундируя в клетки, при участии воды вновь способна распадаться с образованием H^+ .

По рекомендации Р. L. Marino (1999), **показанием для введения натрия гидрокарбоната** является артериальная гипотензия, устойчивая к инфузионной терапии и адrenomиметикам. Количество бикарбоната, необходимое для коррекции рН, вычисляют по формуле:

Дефицит $HCO_3^- = 0,5 \cdot \text{масса тела (кг)} \cdot (D_{HCO_3^-} - F_{HCO_3^-})$,
где $D_{HCO_3^-}$ — должное количество HCO_3^- ,

$F_{HCO_3^-}$ — фактическое количество HCO_3^- в сыворотке крови.

Должное количество HCO_3^- (необходимое для поддержания рН выше 7,2) зависит от pCO_2 в артериальной крови. При отсутствии дыхательного ацидоза или алкалоза достаточна концентрация HCO_3^- 15 мЭкв/л в сыворотке крови.

Половину рассчитанной дозы натрия гидрокарбоната вводят болюсом в/в, остальное — в течение 4 — 6 ч путем инфузии. Если после быстрого введения препарата наблюдается повышение АД, это является основанием к продолжению фармакологической коррекции ацидоза.

По рекомендации Н. И. Солонец (2000), при резко выраженном ацидозе рекомендуется в/в струйное введение 45 ммоль натрия гидрокарбоната, затем в течение 4 часов в/в капельная инфузия еще 180 ммоль этого раствора. Для купирования ацидоза предлагается также использование 3,66 % раствор трисамина, пе-

реливаемого со скоростью 50 мл/ч и 1% раствора метиленового синего (1 — 5 мг/кг) внутривенно.

Проводится инсулинотерапия на фоне введения изотонических растворов глюкозы и натрия хлорида с целью стимуляции аэробного гликолиза и нормализации клеточного метаболизма. При глубоком коллапсе показано введение глюкокортикоидов.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии проводится экстраренальный гемодиализ безлактатным диализатом.

Лечение гипогликемической комы.

При гипогликемии легкой степени достаточно напоить больную сладким чаем, накормить, дать сахар и т. д. Если больная находится без сознания или нет эффекта от приема сахара per os, вводят в/в струйно 20 — 80 мл 40% глюкозы, 75 — 100 мг гидрокортизона, 1 мл глюкагона в/в, в/м или п/к. При тяжелой гипотензии назначается 1—2 мл 0,1% раствора адреналина, который наряду с кардиостимулирующим эффектом стимулирует выброс глюкозы из депо гликогена. Подключается инфузия 5% глюкозы капельно. Для профилактики отека мозга вводится магния сульфат 25% по 5 — 10 мл в/в или в/м, маннитол 0,5 — 1 г/кг в/в капельно.

ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Полиорганная недостаточность является основной проблемой клинической реаниматологии в течение последних 2-х десятилетий.

Возникновению этого состояния, в первую очередь, способствовали успехи современной медицины, а именно — реаниматологии и интенсивной терапии, позволившие вывести из состояния клинической смерти и тяжелых стадий шока тех больных, которые ранее неминуемо были обречены. Истинной трагедией в данной ситуации является то, что у большинства больных, выведенных из терминального состояния, в течение последующих 3—5 суток наступает повторное ухудшение состояния, обусловленное поражением нескольких органов и систем — почек, легких, сердца, печени и других. Коррекция этих осложнений требует колоссальных усилий и средств; но даже при рациональной и своевременной терапии поражение 3-х и более органов или систем в большинстве случаев заканчивается летальным исходом.

При этом констатируется, что в общих отделениях интенсивной терапии, в которых лечатся терапевтические и хирургические больные, частота ПОН составляет около 15% всего числа больных (В. С. Friedman, 1989), а летальность в этой группе пациентов в значительной степени превышает 60%.

Впервые, как самостоятельная форма патологии, ПОН была описана Tilney e.a. (1973) у больных с недостаточностью органных систем на фоне септических осложнений после операции, аналогичный исход наблюдался у пациентов с политравмой и тяжелыми ожогами.

20.1. Клиническая патофизиология полиорганной недостаточности

Академиком В. А. Неговским с сотрудниками (1979) впервые в мире было введено понятие о постреанимационной болезни, развивающейся после остановки сердца и успешной реанимации, когда, несмотря на стабилизацию сердечной деятельности и дыхания, может наблюдаться неполное восстановление функций центральной нервной системы.

Дальнейшее изучение патофизиологических процессов, протекающих на фоне реперфузии и реоксигенации тканей в процессе лечения шока, позволило сформулировать концепцию полиорганной недостаточности (ПОН), как одновременного или последовательного поражения жизненно важных систем организма, представляющего собой общий конечный путь развития травматологической, хирургической и внутренней патологии.

Несмотря на значительное количество научных работ, посвященных патофизиологическим аспектам ПОН, вопрос о пусковом механизме этого процесса остается дискуссионным. Однако, по мнению ряда авторов, прелюдией ПОН при сепсисе, синдроме позиционного сдавления, токсико-аллергическом дерматите, астматическом статусе, послеоперационном синдроме является *синдром системного воспалительного ответа (SIRS)*, рассматриваемый в настоящее время как один из универсальных патологических механизмов, лежащих в основе развития критических состояний.

Основные патогенетические моменты SIRS обусловлены эффектами ряда биологически активных веществ, вырабатываемых клетками иммунореактивной системы с последующей активацией гуморальных систем и развитием органной недостаточности. Выделяют 3 стадии развития SIRS: 1 — локальная продукция цитокинов; 2 — выброс малого количества цитокинов в системный кровоток, активирующий макрофаги, тромбоциты, продукцию гормона роста, в результате чего развивается острофазовая реакция, находящаяся под контролем провоспалительных медиаторов и их эндогенных антагонистов; 3 — генерализация воспалительной реакции: при критической ситуации избыточный выброс медиаторов, измененные пути рецепторных и клеточных взаимодействий приводят не к ауторегулируемой реакции, а к тотальным нарушениям сосудистого тонуса, микроциркуляции, проницаемости, гиперметаболизму, повреждению и деструкции тканей.

SIRS — симптомокомплекс, характеризующийся воспалительной реакцией в системе эндотелиоцитов, обуславливающий направленность воспалительного ответа на повреждение.

По определению А. П. Зильбера (1997), **полиорганная недостаточность** — это универсальное поражение всех органов и тканей агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности — легочной, сердечной, почечной и т.д.

Рассматривается несколько **физиологических механизмов развития ПОН**:

- медиаторный, при котором ведущую роль играет аутоиммунное поражение;
- микроциркуляторный, включающий, в том числе, и феномен реперфузии;
- инфекционно-септический механизм, рассматривающий «кишечник как недренированный абсцесс»;
- феномен «двойного удара», когда наряду с патологическими процессами факторами агрессии становятся и наши — лечебные — вмешательства.

Понимание ведущей роли медиаторного повреждения при критических состояниях стало возможным благодаря глубокому и детальному изучению функции эндотелия. Начиная с 1987 г., когда состоялся первый Международный симпозиум «Эндотелиальная биология», эндотелий рассматривается не только как механическая выстилка, отделяющая систему кровообращения от органов и тканей и играющая пассивную роль в переносе веществ из кровотока в ткани и обратно, но и как орган, с одной стороны, имеющий специфические анатомические и физиологические функциональные особенности в тканях, где он располагается, с другой — выполняющий функции в целом организме.

Выявлены следующие, ранее неизвестные, **функции эндотелия**:

- эндотелий активно меняет проницаемость сосудистой стенки посредством медиаторов, вырабатываемых эндотелиоцитами;
- эндотелий вырабатывает ряд вазоактивных веществ, действующих на сосудистые и гладкие мышцы, расширяющих или суживающих сосуды, и регулирует, таким образом, объем и скорость кровотока определенных участков тканей;
- в эндотелии синтезируются факторы свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической систем, на его поверхности осуществляется взаимодействие этих факторов; сосудистая стенка также принимает активное участие в атерогенезе;
- взаимодействие клеток крови (лейкоцитов и тромбоцитов) — адгезия, агрегация и трансформация — осуществляется при активном участии эндотелия.

Вышеперечисленные свойства обуславливают активное участие эндотелия в иммунореактивной системе — воспалительной и

пролиферативной реакциях, возникновении и распространении злокачественных опухолей, в анафилактических реакциях.

В настоящее время изучено большое количество *биологически активных веществ (БАВ)*, секретлируемых эндотелием в кровь, и ряд специфических рецепторов, экспрессируемых эндотелиоцитами, как точки приложения БАВ и межклеточных взаимодействий.

Рассмотрим некоторые БАВ, имеющие непосредственное отношение к развитию ПОН. Это необходимо, во-первых, для понимания патогенетических механизмов этого состояния и, во-вторых — для обоснованного и целенаправленного применения этих веществ и их антагонистов в терапии ПОН.

Эндотелии (или эндотелиальный стимулирующий фактор — ЭСФ) и его изоформы — эндотелин-2 и эндотелин-3 — это производные эндотелиальных клеток. При нормальной физиологии легкие являются местом разрушения эндотелина. Участие эндотелиновой системы в физиологических и патологических реакциях включает:

- регуляцию функционального состояния эндотелия, в первую очередь — интимы артерий и вен различных сосудистых регионов;
- регуляцию тонуса кровеносных сосудов и сосудов бронхиального дерева с непосредственно вазоконстрикторным влиянием;
- нейрогенную активность эндотелиоцитов, конкретные механизмы которой пока не выяснены;
- участие в релизинге катехоламинов из хромоаффинных клеток надпочечников и других физиологически значимых субстанций.

В результате нарушения «нормального» метаболизма системы эндотелинов: повышения синтеза предшественников или экспрессии рецепторов пептидов или высокой активности эндотелин-превращающего фермента (ЕСЕ) — развиваются различные патологические процессы (некоторые формы гипертонической болезни, почечной ишемии, субарахноидальные кровоизлияния, инфаркт миокарда, аритмии сердца).

Учитывая это, перспективным является создание новых препаратов — антагонистов рецепторов эндотелинов и ингибиторов ЕСЕ (О. А. Гомазков, 1998).

Серотонин — по данным А. П. Симоненкова, вырабатывается энтеро-хромоаффинными клетками ЖКТ, адсорбируется тромбоцитами, которые, проходя через микрососуды, где они располагаются пристеночно, с каждым сердечным сокращением, под давлением эритроцитов выделяют серотонин. Серотонин, взаимодействуя с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры, вызывает сокращение гладких мышц микроциркуляторного русла, обеспечивая механизм эндогенной вазомоторики за счет преобразования биохимической энергии в механическую.

Тромбоксан (ТхА), являющийся продуктом арахидоновой кислоты, кроме вазоконстрикторного действия также стимулирует агрегацию тромбоцитов. Противоположными свойствами обладает *простаглицлин (Pgl²)*, расслабляющий гладкую мускулатуру сосудов и угнетающий агрегацию тромбоцитов.

При распаде арахидоновой кислоты образуются также *лейкотриены*, взаимодействующие с фактором некроза опухоли (TNF α), стимулирующие хемотаксис нейтрофилов (LtB⁴), вызывающие вазоконстрикцию и бронхоконстрикцию (LtC⁴ и LtI⁴) и, в условиях эндотоксемии, повреждающие легкие и печень.

Совокупное действие эйкосаноидов (продуктов арахидоновой кислоты) заключается в следующем:

- бронхоконстрикция;
- повышение проницаемости мембран;
- воспалительная реакция;
- микротромбоз.

Сосудорасширяющим эффектом обладает *эндотелиальный расслабляющий фактор (ЭРФ)*, а его действующим началом является *оксид азота — NO*. Исследованию роли, функций и возможности применения NO посвящено огромное количество работ.

Установлено, что именно NO, образовавшийся в эндотелии под воздействием многих медиаторов (киннины, ацетилхолин и др.), вызывает локальное расслабление сосуда через систему гуанилатциклазы и, просуществовав доли секунды, инактивируется, соединясь с гемоглобином.

Выяснено, что действующим началом таких вазодилататоров, как нитроглицерин и нитропруссид Na, является NO, действующий в этом случае не локально, а на все сосуды.

В последнее десятилетие успешно используется ингаляция NO в ничтожных дозах (5—20 ppm = parts per million, т.е. разведение вещества на Ю⁶, или 0,000005 — 0,00002%) для снятия легочной гипертензии при лечении РДСВ, дистресс-синдрома новорожденных, ТЭЛА, после операций на сердце. NO является селективным легочным вазодилататором, т.к. он не доходит до большого круга, быстро инактивируясь гемоглобином. Кроме того, ингаляция NO эффективно уменьшает шунтирование крови в легких при РДСВ, оказывая сосудорасширяющее действие только в вентилируемых зонах легких.

Используя лечебный эффект NO, необходимо помнить о токсичности как самого NO, так и его дериватов (NO²), способности их образовывать метгемоглобин, а также азотистую и азотную кислоту.

NO как физиологический регулятор секретируется в эндотелии и нейронах при участии NO-синтетазы-I и -III (NOS-I, -III) соответственно в ничтожных количествах — пикомолях (10¹²).

Но эндогенный NO может действовать не только как физиологический регулятор. При критических состояниях он секретируется не только эндотелием, но и активированными макрофагами, и другими клетками иммунореактивной системы по пути NOS-II (NO-синтетаза-И) в 1000 раз больших количествах (10^{-6}). И такой NO вызывает патологическое расширение сосудов (например, при септическом шоке), когда обычные средства коррекции гемодинамики малоэффективны.

Брадикинин вызывает локальную вазодилатацию.

В большой группе медиаторов патологических реакций при ПОН одно из ведущих мест занимают **цитокины** — низкомолекулярные белковые вещества, синтезируемые различными клетками (эндотелием, лейкоцитами, фибробластами) в ничтожных количествах и управляющие различными функциями клеток через специфические рецепторы, находящиеся на них.

Как правило, цитокины оказывают аутокринный или паракринный эффекты (воздействуют или непосредственно на клетку, в которой образовались или — на расположенные рядом). Только некоторые из них — интерлейкин-1 (IL-1) и фактор некроза опухоли (TNF α) оказывают общий, или дистальный эффект.

Цитокины участвуют в работе иммунореактивной системы, осуществляя реакции воспаления, регуляции роста и дифференциации, обеспечивая иммунную защиту, в т.ч. и против опухолевых клеток, участвуют в регенеративных процессах.

Однако при критических состояниях при воздействии запредельного повреждающего фактора — длительной гипоксии, эндотоксемии, массивного повреждения тканей — реакция иммунореактивной системы превращается из защитной в разрушающую. Это обусловлено:

- массивностью выброса медиаторов в кровоток;
- запуском цитокинового каскада, когда отдельный цитокин инициирует образование других;
- измененным исходным состоянием клеток, продуцирующих цитокины, и клеток-мишеней;
- большинство цитокинов имеет множество точек воздействия, т. е. плеотропны;
- одно из основных условий парадоксальной шоковой реакции — изменение места действия, что имеет место, например, при развитии септического шока: в обычных условиях эндотоксин, выделяемый бактериями в ткань, через рецепторный аппарат активирует макрофаги, которые выделяют TNF α и IL-1, запуская местную воспалительную реакцию, направленную против бактерий. Если же эндотоксин попадает в общий системный кровоток, то он активирует моноциты, являющиеся предшественни-

ками тканевых макрофагов. Активация моноцитов и прямое повреждающее влияние эндотоксина на тромбоциты и эндотелий приводят к резкому системному ответу, выбросу в кровоток TNF α и IL-1, запуску цитокинового каскада.

В результате появления TNF α в кровотоке происходит стимуляция эндотелия и макрофагов на выделение NO по «патологическому» пути — по пути NOS-II, т. е. в 1000 раз больших количествах. TNF α вызывает отек за счет повышения проницаемости и тканевой некроз. Образование IL-1 тормозит реакцию гладкой мышцы сосуда на сосудосуживающие стимулы, оказывает пирогенное действие, обеспечивает хемотаксис нейтрофилов.

Кроме TNF α и IL-1 на выраженность воспаления влияют и другие участники иммунореактивной системы.

Интерфероны активируют эндотелиальные рецепторы ICAM-1, -2 (адгезивные молекулы) и стимулируют выработку других цитокинов, в частности — факторов роста тромбоцитов, эндотелия, фибробластов и др.

Фибронектж в его тканевой форме обеспечивает непроницаемость волокон и соединений. Циркулирующий фибронектин является опсоином — вызывает адгезию обломков клеток, фибриногена, чужеродных материалов к макрофагам и эндотелию, обеспечивая их уничтожение. Недостаточность фибронектина и опсоиновой системы имеет значение в прогрессировании SIRS и ДВС-синдрома.

ФАТ (фактор активирующий тромбоциты) запускает реакцию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и начала ДВС-синдрома, увеличивает проницаемость.

Хемотаксические факторы стимулируют адгезию и агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, макрофагов и др. Эозинофильный хемотаксический фактор стимулирует выброс из эозинофилов большого количества БАВ при критических состояниях.

Описывается феномен агрегации нейтрофилов под влиянием лейкоцитарных адгезивных белков при ишемии тканей, что имеет ведущее значение для повреждения легких и для развития геморрагического шока.

При повреждении клеток активируется *комплемент*, из клеток освобождаются лизосомальные протеолитические ферменты, вызывающие денатурацию клеточных белков, происходит выброс в кровоток тромбопластина. В результате активируется калликреин-кининовая, свертывающая и фибринолитическая системы. Активированные лейкоциты и тромбоциты образуют агрегаты и микроэмболы, развивается ДВС-синдром.

Воздействие цитокинов на эндотелий вызывает «кислородный взрыв» клетки, нарушение баланса системы перекисного окисле-

ния липидов и антиоксидантной системы, проявляющееся увеличением циркулирующих молекул средней массы, истощением антиоксидантной защиты, иммунодепрессией. Маркером альтерации сосудистого эндотелия является возрастание уровня циркулирующих эндотелиоцитов в крови (эк্সфолиация эндотелиоцитов), нарушаются его регуляторные свойства, усиливается адгезия нейтрофилов к эндотелию и их миграция в ткани, повышается проницаемость сосудистой стенки. Резко увеличивается синтез метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов, тромбксана, лейкотриенов). Все это приводит к развитию системного воспалительного ответа.

Микроциркуляторный механизм развития ПОН обусловлен, в первую очередь, снижением капиллярного кровотока, имеющим место при всех видах шока. При геморрагическом шоке это происходит за счет снижения ОЦК и централизации кровообращения. При септическом шоке под влиянием эндотоксинов открываются артерио-венозные шунты и кровь, минуя капиллярную сеть, попадает из артериального в венозное русло. При анафилактическом шоке гистамин вызывает резкое снижение сосудистого тонуса и депонирование крови в капиллярах и венах. При кардиогенном шоке централизация кровообращения обусловлена падением сократительной способности миокарда.

В результате снижения кровотока в микроциркуляторном русле происходит локальное нарушение обмена веществ, приводящее к развитию метаболического ацидоза. Под влиянием ацидоза нарушается регуляция сосудистого тонуса артериол и вен и повышается свертываемость крови. Из-за накопления кислых продуктов прекапиллярные сфинктеры открываются, а посткапиллярные остаются суженными. В результате кровь поступает в капилляры и депонируется, из-за повышения гидростатического давления в капиллярах плазма переходит через эндотелий в интерстиций. Происходит сгущение крови, агрегация тромбоцитов, эритроцитов, в легких формируются агрегаты нейтрофилов. Кровоток в капиллярах может замедлиться вплоть до полной остановки.

Если в данной ситуации происходит синтез избыточного количества NO, наступает тотальная вазодилатация и «паралитическая» стадия шока, когда гипотония не поддается коррекции сосудосуживающими препаратами.

Патологические зависимости, являющиеся причиной развития ПОН, представлены В. В. Долговым и Е. С. Золотокрылиной (2000) следующим образом: нарушение перфузии жизненно важных органов, являющееся неизбежным компонентом любого шока или терминального состояния, обуславливает следующие **патологические эффекты**:

— ухудшается насосная функция сердца, что сопровождается снижением сердечного выброса и дополнительным снижением перфузии всех органов, в том числе и самого сердца;

— нарушение перфузии поджелудочной железы приводит к образованию пептидов — факторов депрессии миокарда (MDF);

— в результате нарушения перфузии печени стимулируется анаэробный обмен с образованием лактата, что способствует развитию метаболического ацидоза, в свою очередь, угнетающего функцию сердечно-сосудистой системы и дезинтоксикационную функцию печени;

— недостаточная перфузия почек нарушает их выделительную функцию, прекращается выведение кислых метаболитов, нарастает ацидоз. Сниженная перфузия может привести к тубулярному некрозу и развитию органической почечной недостаточности.

Далее, даже в том случае, когда наши лечебные мероприятия были успешны, и ишемия была ликвидирована, а кровоток восстановлен, возникают еще большие расстройства — развивается ПОН в результате *феномена реперфузии*. Сущность этого патологического процесса заключается в том, что на фоне нарушений микроциркуляции, гипоксии, медиаторного «взрыва» происходит повреждение ферментных систем биологического окисления: АТФ превращается в АМФ, затем образуется аденозин, инозин, гипоксантин. В условиях восстановленного кровотока — при реперфузии — в присутствии O_2 фермент ксантиноксидаза преобразует гипоксантин в ураты и кислородные радикалы (H^2O_2 , O_2^- , OH^+), запускающие процесс перекисного окисления тканей. Причем, это явление происходит не только при абсолютной, но и на фоне относительной гипероксии. Токсичность ингаляций высоких концентраций кислорода (> 60%) доказана.

Перекисное окисление липидов приводит, в первую очередь, к повреждению клеточных мембран, состоящих из фосфолипидов, к нарушению синтеза сурфактанта в легких; перекисное окисление белков вызывает инактивацию ферментов; углеводов — деполимеризацию полисахаридов, составляющих основу межклеточного вещества.

Кроме того, при реперфузии повреждающим механизмом является перемещение Ca внутрь клетки: при этом разрушаются рибосомы с последующим нарушением синтеза белка и АТФ, развивается вазоспазм, активируется метаболизм арахидоновой кислоты, что приводит в результате к усилению расстройств микроциркуляции и нарушению проницаемости мембран.

Взросшая в условиях ишемии осмолярность тканей (на 40—50 мОсм) после восстановления кровотока способствует привлечению воды в чрезмерно большом количестве, что неизбежно

приводит к развитию отека тканей в постреанимационном периоде (А. П. Зильбер, 1995).

Следующим звеном ПОН является *инфекционный физиологический механизм*: кишечник, заполненный грам-отрицательными бактериями, рассматривается многими авторами как инициатор развития нозокомиальных пневмоний, септического состояния и ПОН в постреанимационном периоде. Сниженная перфузия кишечника приводит к нарушению барьера слизистых, попаданию бактерий в кровотоки и присоединению септического шока. Кроме того, нарушение проницаемости слизистой кишечника вызывает дополнительную потерю жидкости из организма.

На фоне генерализации инфекции наблюдается вторая волна поражения внутренних органов — легких, печени, почек, желудка, кишечника, поджелудочной железы, сердечной мышцы, связанная не только с нарушением перфузии, но и с токсинемией и микробной инвазией.

Выделяются следующие причины, способствующие эндотоксемии при критическом состоянии (А. П. Зильбер, 1995):

- применение антацидов для профилактики стресс-язв нарушает экологию кишечной флоры в пользу грам-отрицательных бактерий;

- нерациональная антибактериальная терапия (применение антибиотиков широкого спектра действия) вызывает, в первую очередь, гибель грам-положительных бактерий, и тогда в кишечной флоре начинают преобладать грам-отрицательные бактерии, продуцирующие эндотоксин;

- эндотоксинемии способствует нарушение иммунной реактивности организма — длительное парентеральное питание и гиперосмолярное энтеральное способствует повреждению слизистой кишечника;

- парез кишечника ведет к застою кишечного содержимого, нарушению микроциркуляции и проницаемости кишечной стенки.

Все эти моменты усугубляют повреждающее влияние на функцию и структуру энтероцитов таких патологических процессов, как абдоминальная вазоконстрикция (при централизации кровообращения), ишемия и реперфузия, запуск цитокинового каскада, эндотоксемия, что в результате приводит к развитию сепсиса и ПОН.

Еще одной непосредственной причиной, вызывающей прогрессирование ПОН, является развитие ДВС-синдрома. Его проявления в той или иной степени присутствуют практически при всех видах шока и критических состояний. О «вкладе» диссеминированного внутрисосудистого свертывания в развитие ПОН свидетельствуют множественные микротромбы и геморрагии в раз-

личных органах, обнаруживаемые при аутопсии больных, длительное время находившихся в терминальном состоянии.

20.2. Клиника ПОН

Время развития ПОН составляет от нескольких недель до нескольких месяцев после повреждения. Клинические проявления ПОН связаны вначале с поражающим фактором и его влиянием, как правило, на одну из систем, в дальнейшем присоединяются симптомы последовательного повреждения других систем и органов. Несмотря на одновременность воздействия медиаторного, микроциркуляторного и других механизмов ПОН на весь организм, чаще всего преобладает картина недостаточности одного органа или системы — пострадавшего раньше и больше других или имевшего меньший запас прочности из-за хронических заболеваний и т.д.

В течении ПОН разделяют несколько *стадий*: 1 — септический синдром или SIRS, который возникает через несколько часов и дней после поражения; 2 — ранняя ПОН, начинается через 7—14 дней после поражения; 3 — установившаяся ПОН — начинается через 2 недели, несколько месяцев после поражения; 4 — претерминальная ПОН — начинается через недели, месяцы после поражения. Клиническая характеристика стадий ПОН приведена в табл. 20.2.1. (M.De Camp, R.H.Demling, 1992):

Наиболее часто при критических состояниях поражаются *легкие*. Это обусловлено в значительной мере той ролью, которую они играют, являясь своеобразным фильтром на границе малого и большого круга кровообращения и функциями, которые они выполняют.

В патогенезе ПОН значительную роль играет нарушение легочных метаболических функций. В эндотелии легочных сосудов, составляющем 25% всего микроциркуляторного русла, находится множество ферментных систем. Они осуществляют регуляцию водно-солевого обмена, участвуют в метаболизме белков, жиров и углеводов, инактивируют большую часть гормонов, являющихся «локальными», т. е. действующих местно, не достигая артериального кровотока.

В легких происходит регуляция свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической активности. Значительное количество микроагрегатов и микроэмболов, фибрина и обломков клеток лизируется в микрососудах легких.

Воспалительная реакция является локальной, пока легочные макрофаги и эндотелий способны инактивировать и бло-

кировать эндотоксин, БАВ, медиаторы, компоненты калликреин-кининовой системы и комплемента. Свертывание крови также является защитным локальным механизмом, пока прокоагулянты и продукты коагуляции — фибриноген, продукты его деградации, активированные тромбоциты и клеточные агрегаты лизируются в эндотелии легких и не проникают в артериальный кровоток (В. В. Батайкина, 2000).

Таблица 20.2.1

Клиническая характеристика полиорганной недостаточности

СТАДИЯ I - СЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (SIRS)

Сердечно-сосудистая система	Гипердинамическое состояние Увеличен сердечный выброс Снижено системное сосудистое сопротивление Риск гипоперфузии органов брюшной полости Повышена потребность в жидкостях (третье пространство)
Система дыхания	Ранний РДСВ Тахипное Метаболический алкалоз
Функция почек	Возможна олигурия Отсутствуют ишемические повреждения
Функция печени	Увеличен синтез белка острой фазы Потребление фибронектина Отсутствуют изменения со стороны печеночных функциональных проб
Желудочно-кишечный тракт	Часто непроходимость желудка Нет кровотечения Потенциальная возможность развития ишемии слизистых оболочек и утечка жидкости в кишечнике, особенно, если не проводится энтеральное питание
Центральная нервная система	Без изменений
Метаболизм	Увеличено потребление кислорода в минуту (PO_2)
Гематология	Вероятен лейкоцитоз

СТАДИЯ II - РАННЯЯ ПОН

Сердечно-сосудистая система	Продолжается гипердинамическое состояние Потребление кислорода зависит от доставки кислорода
Система дыхания	РДСВ, требуется применения ПДКВ и ИВЛ Увеличено шунтирование крови в легких
Функция почек	Незначительное увеличение в крови азота мочевины Снижен клиренс креатинина даже при его нормальном содержании в крови

Функция печени	Химическая желтуха Холестаза при отсутствии энтерального питания
Желудочно-кишечный тракт	Продолжается непроходимость Утечка жидкости в слизистой Возможно раннее кровотечение в слизистой
Центральная нервная система	Летаргия или спутанность сознания
Метаболизм	Отрицательный азотистый баланс Катаболизм внутренних органов и мышц Потеря толерантности к глюкозе Легкий или умеренный лактат-ацидоз
Гематология	Анемия, тромбоцитопения Лейкоцитоз, возможна лейкопения

СТАДИЯ III- УСТАНОВИВШАЯСЯ ПОН

Сердечно-сосудистая система	Нестабильное кровообращение Часто требуется введение жидкостей и инотропных средств Часто имеется анасарка
Система дыхания	Прогрессирующий РДСВ Ранний фиброз, уменьшение податливости легких Внутрибольничные пневмонии
Функция почек	Увеличение азота мочевины и креатинина Часто олигурия Может потребоваться диализ
Функция печени	Клиника желтухи Холестаза Возможна коагулопатия
Желудочно-кишечный тракт	Стрессовые язвы и кровотечения Продолжается непроходимость Отсутствие толерантности к кормлению
Центральная нервная система	Оглушенность, может быть кома
Метаболизм	Лактат-ацидоз Гипергликемия Плохая экстракция кислорода
Гематология	Коагулопатия, часто синдром ДВС

СТАДИЯ IV- ПРЕТЕРМИНАЛЬНАЯ ПОН

Сердечно-сосудистая система	Гипотензия, рефрактерность к действию инфузионной терапии, инотропным средствам и α -адреномиметикам
Система дыхания	Упорный РДСВ Часто пневмонии Баротравма
Функция почек	Олигурическая почечная недостаточность
Функция печени	Гипометаболизм Гипогликемия из-за недостаточности гликогеногенеза Энцефалопатия

Желудочно-кишечный тракт	Переменяющееся кровотечение
Центральная нервная система	Кома
Метаболизм	Тяжелый лактат-ацидоз
	Падение потребления кислорода
Гематология	Синдром ДВС

Если же легочный метаболический фильтр истощается из-за массивности поступления эндотоксина, продуктов воспаления и коагуляции, или за счет инактивации ферментных систем легких на фоне нарушений микроциркуляции в самих легких, или других повреждающих воздействий (в т.ч. ингаляции токсических концентраций кислорода), происходит массивное поступление в большой круг кровообращения эндотоксинов, медиаторов воспаления, прокоагулянтов, БАВ. Нарушается процесс очищения от сосудорасширяющих протагландинов и брадикинина, в недостаточном количестве синтезируется ангиотензин-И из-за угнетения или разрушения ангиотензин-конвертирующего фермента. Развивается сепсис и ПОН.

Так, у 60% больных с РДСВ выявляются признаки ПОН и при ее развитии 75% больных с РДСВ умирают от ПОН, а не от дыхательной недостаточности (M.DeCamp, R.H.Demling, 1992).

Поступление большого количества медиаторов, цитокинов, агрегатов нейтрофилов, которые обладают тропностью к легочной ткани, обуславливает повышение проницаемости легочных капилляров и развитие отека легких даже при низком венозном давлении. При дальнейшем прогрессировании повреждения легких развивается респираторный дистресс-синдром легких, симптомами которого является одышка, тахипноэ, критическое снижение pO_2 , не коррегирующееся ингаляцией O_2 , снижение растяжимости легочной ткани и диффузная инфильтрация на Rg-грамме грудной клетки.

РДСВ, как правило, развивается вторично при таких состояниях, как ушиб легкого, обширная травма, сепсис, пневмония, аспирация желудочного содержимого, ингаляция токсичных газов, эклампсия. Причиной РДСВ могут быть также ятрогенные воздействия — длительная ингаляция $O_2 > 40\%$, массивная гемотрансфузия.

Дыхательная недостаточность при РДСВ связана с интерстициальным отеком легких на фоне повышения проницаемости легочных капилляров. При этом повреждаются и альвеолы и капиллярная сеть. Выявляется гипоксемия и обычно гипокания арте-

риальной крови. Имеется выраженный шунт крови как за счет затопленных, спавшихся и невентилируемых альвеол в еще перфузируемых участках, так и за счет микротромбоза и нарушения микроциркуляции в тех отделах легочной ткани, которые вентилируются, что делает неэффективной даже оксигенацию 100% кислородом с высоким ПДКВ.

Микроскопически определяется, что часть альвеол замещена гиалиновыми мембранами, содержащими фибрин, остатки клеточных элементов. При септическом шоке первично под влиянием эндотоксина активируются нейтрофилы, являясь источником кислородных радикалов и гидролитических ферментов, они вызывают повреждение и гибель эндотелиальных и эпителиальных клеток. Микроэмболы из агрегированных тромбоцитов и нейтрофилов способствуют микротромбозу капилляров. В поздних стадиях РДСВ преобладают пролиферативные процессы: фибробласты мигрируют в заполненные экссудатом альвеолы и организуют его. В результате резкого снижения количества альвеол и капилляров развивается тяжелая дыхательная недостаточность.

Снижение системного артериального давления при шоке вызывает снижение гломерулярной фильтрации в *почках*. При перфузионном давлении ниже 70 мм рт. ст. гломерулярная фильтрация может прекратиться. Выброс системных вазоконстрикторов при шоке (ренин-ангиотензиновой системы, катехоламинов, тромбоксана) сбалансировано внутривисочечным синтезом простагландинов, поддерживающих определенный уровень почечного кровотока при системной вазоконстрикции. На фоне снижения ОЦК в почке включаются механизмы, направленные на задержку в организме Na^+ и воды. Поэтому «*преренальная почечная недостаточность*» является, в определенной мере, защитным механизмом и при выведении из шока мочеотделение является критерием успешного лечения.

Однако в некоторых случаях уже с первых суток лечения у больного выявляется острая почечная недостаточность. Механизм ее развития при шоке включает несколько моментов:

- в результате нарушения перфузии нарастает ишемия паренхимы почки. Кровоток в медуллярной части с очень большой скоростью метаболизма и потребностью в субстратах может не восстановиться после длительной ишемии;
- на фоне повреждения микрососудов почки может развиваться гломерулярная недостаточность;
- при сепсисе в почках происходит концентрация (по сравнению с другими органами) как эндотоксинов, так и нефротоксичных антибиотиков, что вызывает дополнительное повреждение;

— в результате нарушения тубулярного метаболизма нарушается механизм реабсорбции, а в тяжелых случаях развивается тубулярная блокада, особенно на фоне большого количества белков в моче — гемоглобина, миоглобина, миелоидных белков.

В результате нарушения функции почек снижается выведение ионов водорода и электролитов — развивается ацидоз и гиперкалиемия. Нарушается экскреция мочевины и креатинина. Причем показателем гиповолемической, «преренальной недостаточности» является непропорциональное повышение мочевины в плазме по сравнению с креатинином: в этом состоянии еще сохраняется концентрационный механизм почек, происходит компенсаторное увеличение реабсорбции, в том числе и мочевины. Креатинин же, напротив, способен фильтроваться и секретироваться в канальцах из перитубулярных капилляров. Повышение мочевины при шоке обусловлено также процессами протеолиза. Резкое увеличение концентрации креатинина наблюдается у больных с массивными травмами, ушибами, при поражении электрическим током.

Критериями собственно почечной недостаточности являются:

- сочетанное повышение мочевины и креатинина в плазме;
- ацидоз, повышение ионов калия, магния, фосфора в плазме;
- концентрация ионов натрия в моче более 20 ммоль/л, соотношение Na^+ / K^+ в моче > 1 ;
- осмолярность плазмы, равная осмолярности мочи;
- белок в моче более 0,3 г/л;
- эпителиальные и эритроцитарные цилиндры в осадке.

Почечная недостаточность может протекать с анурией или олиурией. При олиурии, несмотря на повышенное образование мочи, в плазме повышено содержание мочевины и креатинина. Этот вариант может сопровождаться тяжелой печеночной недостаточностью или предшествовать олигурии.

Необходим постоянный контроль водного баланса и обмена электролитов. Снижение почечной экскреции ионов магния, калия, фосфора может привести к чрезмерному повышению их уровня в плазме. Особенно опасна гиперкалиемия, проявляющаяся нарушением сердечной деятельности (аритмией и остановкой сердца). Повышение концентрации ионов калия и фосфора может быть также связано с обширными некрозами, разложением тканей. Иногда может наблюдаться критическое снижение уровня электролитов (при полиурической стадии).

Острая печеночная недостаточность, как часть синдрома ПОН, развивается в результате гипоперфузии органа при длительном шоке (более 24 часов), сепсисе, геморрагических и тромботических осложнениях, остром инфаркте миокарда. Клиника ПОН со

стороны печени определяется недостаточностью ее синтетической, метаболической и фагоцитарной функции.

В ранних стадиях ПОН происходит усиление обмена веществ в печени, обусловленное повышенной нагрузкой аминокислотами на фоне катаболизма и необходимостью достаточного снабжения глюкозой и белками острой фазы. Определяется повышенное содержание фибриногена, фактора Виллебранда, фибронектина. Параллельно с этим снижается синтез IgA и желчных солей, что способствует росту бактерий кишечника и массивному выбросу эндотоксина.

Происходит активация купферовских клеток эндотоксином, в результате чего они начинают секретировать свои собственные медиаторы, оказывающие местное и дистальное действие. В дальнейшем снижается синтез фибронектина, обеспечивающего опсонинный эффект, антитромбина-Ш — основного антикоагулянта, факторов свертывающей системы — II, V, VII, IX, X более чем на 50%. В результате угнетается фагоцитоз и прогрессирует ДВС. Наблюдается быстрое повышение аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) более чем в 10 раз выше нормы, свидетельствующих о повреждении гепатоцитов, нарастает концентрация билирубина, щелочной фосфатазы в 2—4 раза.

При молниеносном течении печеночной недостаточности развивается энцефалопатия вплоть до комы, прогрессирующая желтуха, коагулопатия, желудочно-кишечные кровотечения, сепсис, ОПН. Лабораторно кроме вышеуказанных признаков поражения гепатоцитов определяется высокий уровень креатинина, мочевины, снижение ионов натрия, калия, фосфора гипогликемия, дыхательный и метаболический ацидоз, гипокоагуляция (удлинение протромбинового времени, снижение уровня факторов свертывания).

Вовлечение *кишечника* в процесс ПОН обусловлено ишемией кишечной стенки на фоне системного вазоспазма и реперфузионных поражений с последующим застоем, отеком слизистой, отслоением энтероцитов, появлением многочисленных геморрагии в кишечной стенке и повышением проницаемости ее для бактерий и эндотоксина. Механизмы саморегуляции, запускающиеся после травмы или гиповолемии, обеспечивают шунтирование крови от органов брюшной полости даже после клинических признаков стабилизации гемодинамики, тем самым, обуславливая более длительный период ишемии для органов ЖКТ и, соответственно, большую чувствительность их к действию ишемических и реперфузионных повреждений. В результате возникает системная эндотоксемия, прогрессирует парез кишечника, в поздних стадиях ПОН дисфункция ЖКТ проявляется в виде стрессовых кровотечений.

В постреанимационном периоде в субэндокардиальном слое *миокарда* возникают геморрагии, определяются очаги микротромбозов и микронекрозов. Эти изменения связывают с действием высоких концентраций катехоламинов. Миокард повреждается под действием циркулирующего пептида, образующегося при ишемии в поджелудочной железе (фактора депрессии миокарда). Клиника сердечной недостаточности определяется степенью нарушения сократительной функции миокарда, развитием аритмий, ЭКГ-признаками повреждения сердца.

Повреждение мозга может быть генерализованным, с развитием комы или локальным — с явлениями очаговой симптоматики. Основным механизмом — гипоксия и ишемия мозга, приводящие к набуханию (внутриклеточному отеку) мозга. В результате повышается внутричерепное давление и дополнительно ухудшается кровоснабжение мозга. Нарушению сенсорного аппарата и дестабилизации гемодинамики способствуют эндорфины — эндогенные миметики опиатов, действующие в ЦНС.

Общепринята оценка тяжести комы по Глазго.

Таблица 20.2.2

Тяжесть комы по шкале Глазго:

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ПО ШКАЛЕ ГЛАЗГО	
Открытие глаз	Баллы
— произвольное	4
— на обращенную речь	3
— на болевой стимул	2
— отсутствует	1
Двигательная реакция	
— 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
Речь	
— ориентированность полная	5
— спутанная	4
— непонятные слова	3
— нечленораздельная речь	2
— отсутствует	1
Общая сумма баллов	
Благоприятный прогноз	15
Неблагоприятный прогноз	3

Подробнее патофизиологические изменения и интенсивная терапия церебральных нарушений изложена в отдельной главе.

У больных с ПОН практически в 100% выявляются дефекты *иммунной системы*, увеличивается продукция PGE_2 , оказывающего иммунодепрессивный эффект (эта реакция может быть блокирована ингибитором циклооксигеназы — ибупрофеном); уменьшается продукция Т-лимфоцитами IL-2, который необходим для клеточного иммунитета, снижается активность клеток-киллеров и стимуляция продукции нейтрофилов; увеличивается концентрация IL-6, TNF α в крови.

Маркером дисфункции эндотелиальной системы в процессе ПОН является уровень циркулирующих в крови эндотелиоцитов и молекул клеточной адгезии (фактор Виллебранда, фибронектин).

Общепринята система оценки тяжести состояния и прогноза течения заболеваний у тяжелых больных — *APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)*

Система APACHE II предназначена для оценки и прогноза течения заболеваний у больных, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии и реанимации. Для получения количественного показателя состояния пациента в баллах необходимо дать суммарную оценку по 3 составляющим:

1. *Экстренную оценку физиологических функций (ЭОФФ)* проводят в первые 24 часа с момента поступления больного в отделение интенсивной терапии по 12 показателям. Отклонения каждого от нормы показателя, выраженного в баллах, суммируются. Оценка по шкале Глазго проводится субъективно (благоприятный прогноз — 15 баллов; неблагоприятный — 3 балла);

2. *Оценку возраста* и внесение поправок в шкалу APACHE II (по шестибальной шкале):

Возраст, годы	Баллы
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>7	6

3. *Оценку сопутствующих заболеваний и внесение поправок по 5 дополнительным критериям:* цирроз печени; ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, IV функциональный класс), тяжелая обструктивная болезнь легких; хронический диализ; иммунодефицит.

При наличии какого-либо другого заболевания добавляют 2 балла терапевтическим или плановым хирургическим больным; в случае экстренного хирургического вмешательства добавляют 5 баллов.

Таким образом, для получения общей суммы баллов по системе АРАСНЕ II необходимо суммировать баллы: ЭОФФ + поправка на возраст + поправка на сопутствующие болезни + поправка на экстренность хирургического вмешательства.

Таблица 20. 2.3

**Критерии для экстренной оценки физиологических функций (ЭОФФ)
по системе АРАСНЕ II**

		СИСТЕМА АРАСНЕ II								~ ~ ~ ~
		+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Температура, С ⁰	>41	39 - 40,9			38,5— 38,9	36 - 38,4	34 - 35,9	32 - 33,9	30 - 31,9	<29,9
САД, мм рт.ст.	>160	130 - 159	110 - 129			70 - 109		50 - 69		<49
ЧСС в 1 мин	>180	140 - 179	110 - 139			70 - 109		55 - 69	40 - 54	<39
ЧД в 1 мин	>50	35 - 49			25 - 34	12 - 24	Ю - II	6 -9		<5
¹ Градиент А-а рО ₂ , мм рт. ст.	>500	350 - 499	200 - 349			<200				
² рaO ₂ , мм рт. ст.						>70	61 - 70		55 - 60	<55
pH арт. крови	>7,7	7,6 - 7,69			7,5 - 7,59	7,33 - 7,49		7,25 - 7,32	7,15 - 7,24	<7,15
Содержание НСО ₃ ⁻ в сыворотке крови, ммоль/л	>52	41 - 51,9			32 - 40,9	23 - 31,9		18 - 21,9	15 - 17,9	<15
Содержание Na ⁺ в сыв. крови, ммоль/л	>180	160 - 179	155 - 159		150— 154	130 - 149		120 - 129	111 - 119	<110
Содержание K ⁺ в сыв. крови, ммоль/л	>7	6 - 6,9			5,5 - 5,9	3,5 - 5,4	3 - 3,4	2,5 - 2,9		<2,5
Содержание креатинина в сыв. крови, мг%	>3,5		1,5 - 1,9			0,6 - 1,4		<0,6		
Показатель гематокрита, %	>60		50 - 59,9		34,6 - 49,9	30 - 45,9		20 - 29,9		<20
Общее число лейкоцитов, 10 ⁹ /л	>40		20 - 39,9		15 - 19,9	3 - 14,9		1— 2,9		<1

ЭОФФ

¹ Если FiO₂ > 50%

² Если FiO₂ < 50%

³ Учитывается только при отсутствии данных газового состава артериальной крови

⁴ Сумма = 15 — баллы по шкале Глазго (см. табл. 20.2.2)

Для унификации оценки тяжести состояния больных в критическом состоянии, предлагаются другие объективные системы — шкалы оценки функциональных нарушений (APACHE III, SAPS) и оценки степени полиорганной недостаточности (MODS, SOFA). Однако ограниченные лабораторно-диагностические возможности лечебного учреждения не всегда позволяют использовать эти системы.

Мы приводим здесь систему оценки состояния больного, разработанную А. Л. Левит с соавт. (2000), позволяющую оценить степень дисфункции основных органных систем в динамике, адекватность применяемых методов интенсивной терапии и необходимость ее коррекции. Система наглядно отражает ведущее патогенетическое звено ПОН и степень декомпенсации отдельных органов и систем на основе набора наиболее информативных параметров.

Таблица 20.2.4

Система оценки состояния больного (А. Л. Левит с соавт., 2000)

Система	Параметр	Состояние системы			
		Норма	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
Терморегуляция	Температура, °С	36,0-38,4	34,0-35,9/ 38,5-38,9	30,0-33,9/ 39,0-40,0	<29.0 / >41.0
Сердечно-сосудистая (ССН)	САД, мм рт.ст.	70-109	110-130	50-70 / 130-160	<50 / > 160
	ЧСС в мин	70-109	55-70 / 110-140	40-54 / 140-180	<40 / >180
	ЦВД, мм вод.ст.	80-120	60-80	0-60 / 120-140	Отриц./ > 140
	НЬ, г/л	> 100	80-100	60-80	<60
	Доза допамина, мкг/кг/мин		1-3	5-7	Более 10
Дыхательная (ДН)	ЧДД в 1 мин	12-24	10-11/ 25-34	6-9 / 34-49	<5 / > 50
	РаО ₂ , мм рт.ст.	80-96	79-65	64-50	<50
	РаСО ₂ , мм рт.ст.	36-44	46-55	56-90	91-130
	SO ₂ , %	94-97	93-90	89-80	<79
	ИВЛ	—	Послеоперационная	ДН без РДСВ	РДСВ

Система	Параметр	Состояние системы			
		Норма	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
Почки (ОПН)	Почасовой диурез, мл/ч; мл/кг/ч	60 >1	30-60 0,5-1	<30 <0,5	Анурия
	Креатинин плазмы, мг/л	0,006 -0,14	0,15-0,19	0,2-0,34	>0,35
	Калий плазмы, ммоль/л	3,5-5,4	3,0-3,4/ 5,5-5,9	2,5-2,9/ 6,0-6,9	<2,5 / >7,0
	Диуретики		Однократно	Неоднократное использование	Неэффективны, потребность в гемодиализе
Метаболизм	Натрий плазмы, ммоль/л	130-149	120-129/ 150-154	110-119 / 155-159	<110 / >160
	pH артер.	7,33-7,49	7,25-7,32 / 7,5-7,59	7,15-7,24/ 7,6-7,69	<7,15/ >7,7
	BE, ммоль/л	0±4,5	-5-7/+5+7	-7-10/+7+10	<-10 / >+10
	Осмолярность, мосм/кг	280-290	275-280 / 290-300	270-275/ 300-310	<270 / >310
	Глюкоза, ммоль/л	3,3-5,3	2,5-3,3/ 5,4-10	<2,5 / >10	
Печень (ОПечН)	Печеночная недостаточность	0	1	2	3
	Билирубин, ммоль/л	3,4-20,5	>30	+энцефалопатия +коагулопатия	+кома
	АлАТ, ед/л	8-34	>N в 2 раза		
	АсАТ, ед/л	6-38	>N в 2 раза		
	ЩФ, ед/л	36-141	>N в 2 раза		

Система	Параметр	Состояние системы			
		Норма	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
Коагулопатия	ПТИ, %	70-100	>50	30-50	<30
	Фибринолиз, %	10-20	<40	40-100	>100
	РКМФ, г/%	Нет	<40	40-100	>100
	Фибриноген, г/л	1,5-4	<1,5 / >4		
	Время сверт., с	708-1280	<780 / >1280		Показатели не информативны
Интоксикация	АВСК, с	100-300	<100/ >300		
	Лейкоциты, -10 ⁹ /л	3,0-10	Более 10	Более 20	Менее 3
	ЛИИ	0,4-1,4	2-4		Более 4
ЦНС	Балл по шкале Глазго	15	13-14	9-12	<8
ЖКТ (кишечная недостаточность)	Диарея	N стул	До 1 л	До 2 л	Более 2 л
	Сброс по зонду	До 1л	До 2 л	До 3 л	Более 3 л
	Парез кишечника, сут	1	2	3	>3 и нет эффекта от стимуляции

Примечание: показатель глюкозы крови рассчитывается только у больных с сопутствующим сахарным диабетом.

ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации вычисляется по формуле (Я. Ф. Кальф-Калиф, 1943):

$$\text{ЛИИ} = (4^*И + 3ю + 2п + 1с)(пл + 1) \\ (\text{ли} + \text{мо})(э + 1)$$

где с — сегментарные, п — палочкоядерные, ю — юные, ми — миелоциты, пл — плазматические клетки, мо — моноциты, ли — лимфоциты, э — эозинофилы.

Суммарная оценка полиорганной дисфункции складывается из степенной оценки (компенсация, субкомпенсация, декомпенсация) дисфункции каждой системы. Оценка проводится по наиболее «поврежденному» показателю. Рассчитывается формула: $100X + 10Y + 1Z$, где X — количество декомпенсированных систем, Y — субкомпенсированных, Z — компенсированных систем.

По данным авторов при наличии трех и более декомпенсированных систем (более 300 баллов) не выжил ни один пациент вне зависимости от состояния других систем.

20.3. Профилактика и лечение ПОН

Наиболее эффективной и предпочтительной лечебной тактикой при ПОН является ее *профилактика*, что диктует необходимость и важность энергичного проведения всего комплекса мер интенсивной терапии у больных с тяжелыми стадиями шока, сепсисом и другими критическими состояниями.

Профилактика ПОН должна включать в первую очередь рациональную *систему функциональной оценки и мониторинга* для своевременного выявления нарушений какой-либо системы и для оценки эффективности проводимой терапии.

Следующим шагом в профилактике ПОН должна быть *ликвидация инфекции*: контроль за сосудистыми и другими катетерами, зондами и т.д.; преимущественное использование *антибиотиков узкого спектра действия* и идентификация микроорганизма и его чувствительности к антибиотикам; профилактика пареза кишечника. Обязательным моментом предупреждения развития ПОН является раннее дренирование абсцессов и других очагов инфекции, удаление некротизированных тканей — источников медиаторов воспаления, активированных клеточных элементов, протеолитических ферментов и др. С профилактической целью рекомендуется введение 20—30 мл *иммуноглобулина* внутривенно однократно. Если критическое состояние развилось на фоне сепсиса, назначается по 20—30 мл иммуноглобулина трижды с интервалом в три дня.

Важным моментом профилактики ПОН является *адекватное обезболивание*. Особенности анестезии у больных в шоковом состоянии изложены в соответствующей главе. Следует указать, что лучшим препаратом для седации и синхронизации с ИВЛ считается морфин.

Восстановление перфузии должно включать энергичную инфузионную терапию для своевременной коррекции ОЦК, инотропную поддержку, нормализацию кислородной емкости (ИВЛ с ПДКВ) и реологических свойств крови. Критерием адекватной инфузионно-трансфузионной терапии считается восстановление Ht до 30% и общего белка до 60 г/л *в течение первых двух часов* интенсивной терапии шока. Как правило, через 10—12 ч после начала интенсивной терапии шока наступает «светлый промежуток», но на фоне стабилизации показателей гемодинамики перфузия тканей остается сниженной в 2—2,5 раза. Считается, что в постреанимационном периоде у больных без массивной кровопотери дефицит ОЦК составляет 8%; после шока — III ст. дефицит ОЦК возрастает до 36%, а после шока ГУ ст. — до 46%.

Поскольку одним из основных механизмов развития ПОН является диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, необходимо с первых часов проводить *коррекцию нарушенной гемокоагуляционной системы*. Восполнение дефицита антитромбина-III осуществляется введением СЗП с добавлением мини-доз гепарина (при реальной угрозе кровотечения гепарин не вводится!). Если гиперкоагуляция сочетается с угнетением фибринолиза, кроме гепарина необходимо вводить фибринолизин и нельзя назначать ингибиторы фибринолиза. В ситуации, когда диагностирована активация фибринолиза (обычно — при септическом шоке, в III стадии ДВС-синдрома), применяются антифибринолитические препараты (контрикал, гордокс и др.). Подробнее терапия ДВС-синдрома приведена в соответствующей главе.

С целью стимуляции синтеза простаглицлина и подавления гиперагрегации назначаются аспирин до 1,5 мг/кг в сутки, курантил 0,3 мг/кг, папаверин 0,5 мл, эуфиллин 2,4% по 2—4 мл внутривенно.

Исследования показывают, что поддержание жизненных функций на определенном контролируемом уровне при критических состояниях снижает летальность больных в постреанимационном периоде. Рекомендован следующий уровень показателей витальных функций в порядке их показательной приоритетности о выживаемости:

Таблица 20.3.1

Рекомендуемый уровень жизненно-важных показателей (Gosling e.a., 1997)

1. Объем крови: для женщин	>2,7 л/м ²
для мужчин	>3,0 л/м ²
2. Сердечный индекс	>4,5л/м ²
3. Транспорт кислорода к тканям (ТО ²)	>550 мл/мин/м ²
4. Потребление кислорода тканями (ПО ²)	>167 мл/мин/м ²
5. Нормальное АД	
6. Давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА)	<20 мм рт.ст. < 250 дин*сек*см ⁻⁵
7. Сопротивление в легочных сосудах	>9,3кПа (70 мм Hg)
8. PaO ₂	>90%
9. SaO ₂	>7,3 и <7,5
10. pH	>4,0кПа (30 мм Hg)
П. PвO ₂	

Транспорт или доставка кислорода к тканям рассчитывается как:

$$TO^2 = VaO^2 \times CB,$$

где TO² — транспорт кислорода к тканям в мл/мин/м²,

VaO — содержание кислорода в артериальной крови в мл/л,

CB — сердечный выброс в л/мин.

Сердечный выброс измеряется по принципу Фика методом разведения или терморазведением.

Содержание (объем) кислорода в крови определяется после измерения НЬ, напряжения кислорода (pO_2) и насыщения НЬ кислородом (SO_2) по уравнению:

$$V_{O_2} = \frac{(Hb \cdot SO_2 \cdot 1,39) + (P_{O_2} \cdot 0,23)}{100}$$

- где V_{O_2} — содержание O_2 в крови мл/л,
 i ; pO_2 — напряжение кислорода в крови в кПа,
 SO_2 — насыщение НЬ кислородом в %,
 $0,23$ — объем растворенного кислорода (мл/л) на каждый кПа pO_2 ,
 Hb — концентрация гемоглобина в крови.

Потребление кислорода тканями определяется как разница между транспортом O_2 к тканям и возвратом O_2 в венозную систему:

$$P_{O_2} - (V_{aO_2} \cdot CB) - (V_{bO_2} \cdot CB) = (V_{aO_2} - V_{bO_2}) \cdot CB,$$

- где P_{O_2} — потребление кислорода тканями в мл/мин,
 V_{bO_2} — содержание O_2 в смешанной венозной крови (мл/л), например, из подключичной вены,
 V_{aO_2} — содержание O_2 в артериальной крови.

Снижение P_{vO_2} и S_{bO_2} свидетельствует о кислородной задолженности тканей (циркуляторной гипоксии). Если же P_{vO_2} и особенно — S_{bO_2} у больных в тяжелом состоянии нормальны или повышены, возникает еще более неблагоприятная ситуация. *Артериализация венозной крови* наблюдается при грубых нарушениях микроциркуляции (шунтировании крови), централизации кровотока или при нарушении свойств НЬ.

Показателем неадекватного снабжения кислородом тканей является *повышение в крови лактата* (продукта анаэробного пути метаболизма); этот показатель информативен в первые 10—12 ч лечения.

В комплекс мероприятий, предупреждающих развитие ПОН должны входить *метаболическая коррекция*, заключающаяся в снижении гиперметаболизма, коррекции кислотно-основного и водно-электролитного равновесия, обеспечении субстрата для энергопродукции.

Последнее предполагает раннее энтеральное питание, поддерживающее резистентность кишечной стенки и существование нормальной микрофлоры. Питание должно содержать достаточное количество витаминов и неперевариваемых пищевых волокон. Калорийность как энтерального, так и парентерального питания должна быть достаточно высокой. Для стимуляции заживления ран и восстановления положительного азотистого баланса необходимо

повышенное количество белка — 2 г/кг/сут и введение незаменимых аминокислот; перспективно применение рекомбинантных факторов роста. С целью нормализации метаболизма арахидоновой кислоты предлагается применение в питании больших количеств полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир) и уменьшение линолевой кислоты.

В целях уменьшения бактериальной флоры, способной проникать в системный кровоток, эффективна своевременная очистка толстого кишечника, предупреждение и своевременное устранение пареза кишечника, назначение неабсорбируемых антибиотиков, применение энтеросорбентов эндотоксина.

При полном развитии ПОН лечебные мероприятия включают в себя комплекс антимедиаторной терапии, выявление и санацию инфекции и поддержание функций органов и систем.

Антимедиаторная терапия — сравнительно новая область, развитие которой началось после выяснения ведущей роли медиаторного механизма в развитии ПОН и углубленного изучения этапов и участников этого процесса.

Антимедиаторная терапия предполагает воздействие на все звенья этой цепи. Для блокады циклоксигеназы используется *ибупрофен*. Исследуется возможность применения ингибиторов тромбосансинтазы, ингибиторов липоксигеназы, антагонистов лейкотриенов, ингибиторов ФАТ (фактора активации тромбоцитов) и антагонистов эндорфина.

Эндотоксин может инaktivироваться с помощью антител к действующему началу эндотоксина — липиду А. Рецепторы эндотелиальных клеток, через которые действует эндотоксин (адгезивные молекулы), блокируются рецепторными антагонистами ICAM-1га и ELAM-1га. TNFα может блокироваться моноклональным антителом. Для IL-1 и TNFα существуют рецепторные антагонисты IL-1га и TNF-га.

В комплекс антимедиаторной терапии входят **антиоксиданты** — витамин Е, пентоксифиллин, ингибиторы ксантиноксидазы (аллопуринол), хелаторы железа (дефероксамин), снижающие выработку кислородных радикалов.

С целью восполнения запасов фибронектина эффективно введение очищенного препарата *криопреципитата*.

Неоднозначное мнение в литературе сложилось о применении **кортикостероидов**: в ряде исследований показано, что они не увеличивают выживаемость, но дают многочисленные инфекционные осложнения и ухудшение репаративных процессов в тканях. Однако в большинстве руководств даются рекомендации к применению глюкокортикоидов от 30 до 60 мг/кг преднизолона в сутки.

Еще одним неизменным компонентом лечения ПОН является применение современных методов *экстракорпоральной гемокоррекции* (ЭГК), позволяющей связывать и удалять экзогенные и эндогенные токсические вещества, накопление которых в избыточном количестве вызывает интоксикацию.

Стимуляция естественной детоксикации осуществляемой почками, легкими, кишечником, печенью, ретикуло-эндотелиальной системой используется при проведении гемодилюции с последующей стимуляцией диуреза или при стимуляции вентиляции, диареи, потоотделения в ситуациях, когда поражены почки.

Искусственные методы детоксикации — это желудочный, кишечный и перитонеальный диализы, энтеросорбция, антидотная терапия. Экстракорпоральная очистка крови проводится методами гемодиализа, гемосорбцией, плазмо- и лимфосорбцией. Используются ксенопечень, ксеноселезенка и т.д. Метод плазмафереза позволяет удалять часть токсичных веществ, растворенных в плазме и связанных с белками плазмы, улучшить реологические свойства крови (см. гл. «Экстракорпоральная гемокоррекция в акушерстве»).

ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ

21.1. Инфузионная терапия

Наиболее полно *принципы инфузионной терапии* сформулировал Dennis (1962). Они включают в себя:

- адекватное обеспечение физиологических потребностей организма в ионах и воде;
- коррекцию дефицита ионов и воды;
- возмещение текущих патологических потерь ионов и воды.

Любой врач, приступающий к лечению больного с нарушениями водно-солевого обмена мысленно (или лучше письменно) определяет себе *алгоритм*, который можно представить в такой последовательности:

1. Определить объем нарушений водно-солевого и кислотно-щелочного баланса, установить степень дефицита или избытка ионов и воды, скорость наступлений нарушений;

2. Используя данные анамнеза, предварительных лабораторных исследований, результатов осмотра больного, установить форму нарушений водно-солевого и кислотно-щелочного баланса;

3. Определить время, в течение которого планируется коррекция нарушений. При неосложненных случаях, обычно, коррекцию производят в течение суток, однако у тяжелых больных этот срок может быть уменьшен до 3—4 часов. В то же время, у новорожденных данный этап можно увеличить до 3—8 суток;

4. Рассчитать скорость введения препаратов, строго следя за состоянием гемодинамики (ЦВД, ЧСС, АД и др.) и функцией почек. Для взрослых максимальной скоростью введения является

500 мл/час, однако при шоковых состояниях она может быть значительно увеличена;

5. В зависимости от формы нарушений водно-солевого и кислотно-щелочного обмена, необходимо определить состав и последовательность введения корректирующих растворов;

6. Осуществлять проверку эффективности проводимой терапии, используя клинические и лабораторные тесты;

7. Спустя установленное ранее «контрольное» время (чем тяжелее больной, тем целесообразнее «контрольное» время брать меньше: 3, 6, 12 часов), произвести переоценку тяжести больного, форм нарушений, способов коррекции, состава и скорости введения инфузионных сред и вновь построить программу дальнейшего лечения больного.

Представленная последовательность действий позволяет поэтапно и под постоянным контролем осуществлять выведение больного из тяжелого состояния.

В то же время, для поэтапного выведения необходимо каждому врачу *определить круг задач*, которые будут решаться с помощью инфузионной терапии. В основном они сводятся к следующему:

— устранение дефицита ОЦК, поддержание адекватного кровообращения, особенно при продолжающихся патологических потерях воды, эритроцитов, ионов;

— возмещение так называемых текущих патологических потерь, которые могут быть обусловлены частой рвотой, наличием дренажей в кишечнике, потерей жидкости с поверхности тела и легких при повышенной температуре и тахипноэ (перспирация);

— обеспечение организма больного в течение суток необходимой нормой воды и ионов;

— определение состава, скорости и продолжительности введения корректирующих растворов;

— при длительном, в течение нескольких суток, проведении коррекции нарушений водно-солевого обмена и КОС попытаться обеспечить параллельно парентеральное питание больного.

Поставленные задачи есть не что иное, как *программа инфузионной терапии* больного.

Для решения этих задач используют чаще всего введение жидкостей в центральные вены, в которые предварительно вставляется катетер.

Катетеризация центральных (подключичной, яремной, бедренной) вен несомненно дает ряд преимуществ: надежность, возможность широко варьировать скорость введения, вводить растворы с раздражающими интиму сосуда компонентами; возможность забора крови для анализов; сохранение активности больного во время инфузий и длительного доступа в вену. Однако следует заметить,

что длительное пребывание катетера в сосудистом русле накладывает дополнительные обязательства на персонал в плане профилактики гнойно-септических осложнений, связанных с катетеризацией центральных вен. Поэтому не потеряла актуальности и пункция периферических вен.

Не потеряла актуальности и *венесекция*, основное преимущество которой заключается в визуальном контроле введения катетера и надёжности. Однако в этих случаях быстро развиваются воспалительные процессы в интиме сосудов и его удается сохранить проходимым максимум в течение 3—4 суток. Обычно для этих целей прибегают к венесекции начального отдела *v. safena magna* в области медиальной лодыжки.

Недостатки, присущие венесекции, в значительной мере уменьшаются при *катетеризации периферических вен*. В настоящее время многие западные фирмы выпускают наборы игл, проводников и катетеров для пункции и катетеризации периферических вен. Чаще всего таким способом катетеризируется кубитальная вена. При правильном уходе катетер может функционировать в течение 4 — 6 суток, после чего возникают явления флебита. Еще одним преимуществом данного способа является то, что катетеризированный сосуд не перевязывается.

Аналогичным путем можно катетеризировать сосуды после их выделения хирургическим путем из окружающих тканей. Преимущество данного метода в том, что катетеризация проводится под визуальным контролем.

Однако, как мы уже указывали, начиная с 60-х годов, предпочтение отдается *катетеризации центральных вен по Сельдингеру*. Наиболее часто для этого используют: *v. subclavia*, *v. jugularis interna et externa*, *v. femoralis*. Следует, однако, помнить, что сама техника выполнения пункции сосуда таит в себе ряд серьезных осложнений: пункция артерий, повреждение легкого (при пункции подключичной вены), пищевода, трахеи и даже сердца.

В связи с серьезными осложнениями, возникающими как при пункции вены, ее катетеризации, так и при длительном нахождении в ней катетера, необходимо строго соблюдать технику пункции и правила ухода за катетером.

Показаниями к пункции центральных вен являются:

- 1) необходимость массивной инфузионной терапии (шок) и возможность оперативного вмешательства у данного больного;
- 2) необходимость в проведении длительной инфузионной терапии и парентерального питания;
- 3) необходимость частого забора крови с целью контроля проводимой терапии;

4) необходимость введения препаратов, вызывающих раздражение интимы сосудов;

5) невозможность пункции периферических вен.

Ниже мы приводим рекомендации по катетеризации центральных вен, данные Ю. Ф. Исаковым, В. А. Михельсоном, М. К. Штатновым (1985).

Манипуляция должна проводиться в условиях операционной, место пункции должно быть хорошо анестезировано, руки врача и место пункции обрабатываются как на операцию.

В случае неудачи не следует делать множественные проколы кожи — это дополнительные входные ворота для инфекции. Изменять направление иглы можно и из одного укола. Если Вы в течение 10—15 минут не смогли пропунктировать вену, то не считайте, что это дискредитирует Вас как врача. Самое разумное в такой ситуации успокоиться и предложить выполнение пункции другому врачу (даже начинающему). Не принимайте болезненно неудачу, она случается даже у опытных врачей, лучше постарайтесь проанализировать ее. Это обогатит Ваш опыт.

Необходимо знать линейные размеры используемых инструментов: игл, катетеров, проводников для того, чтобы определить оптимальное стояние катетера в вене.

Рекомендуется не использовать иглы с большой длиной среза, так как они могут травмировать вену.

Направление хода иглы следует изменять только при извлечении ее под кожу, ибо «поиск вены» может сопровождаться ее разрывом.

Рекомендуется попадать в вену на вколе иглы, для чего введение ее осуществляется медленно и при постоянном разрежении в шприце.

Не следует использовать проводники (леску), скрученные под малыми диаметрами, так как это может способствовать узлообразованию и срезанию проводника.

После катетеризации сосуда необходимо определить глубину стояния катетера в нем. Оптимальным считается такое положение катетера, когда уровень стояния жидкости в нем с каждым вдохом больного входит от наружного конца. В этом случае дистальный (сосудистый) конец катетера стоит в средней или нижней части верхней полой вены.

Кожа в месте стояния катетера должна часто обрабатываться антисептиками (1% раствор бриллиантового зеленого, «Лифузоль»).

Соблюдение этих норм должно стать правилом для медперсонала, выполняющего катетеризацию вен и обеспечивающего уход за катетером.

Мы считаем целесообразным описать технику *катетеризации подключичной вены*.

При подключичном доступе могут быть использованы несколько точек в подключичной области: точки Аубаниака, Вильсона и Джилеса. Точка Аубаниака расположена на 1 см ниже ключицы по линии, разделяющей внутреннюю и среднюю треть ключицы; точка Вильсона на 1 см ниже ключицы по срединно-ключичной линии; точка Джилеса — на 1 см ниже ключицы и на 2 см кнаружи от грудины. У взрослых для пункции чаще всего используют точку Аубаниака. Игла направляется к верхнему краю грудинно-ключичного сочленения таким образом, чтобы укол между иглой и ключицей составил 45° , а к плоскости грудной клетки — 25° . Подтягивая постоянно поршень шприца, заполненного новокаином или физиологическим раствором, медленно продвигают иглу в выбранном направлении (не изменяя его!). Появление крови в шприце свидетельствует о попадании кончика иглы в просвет сосуда. Если кровь не появляется в шприце, но игла вошла в ткани достаточно глубоко, то необходимо начать медленно выводить ее в обратном направлении (на себя), продолжая создавать разрежение в шприце. Бывает, что игла проходит обе стенки и кровь попадает в просвет иглы только при извлечении в обратном направлении. После этого отсоединяют шприц и через просвет иглы вводят проводник. Если проводник не проходит, то целесообразно повернуть иглу вокруг своей оси. На наш взгляд, изменение положения иглы в вене, как это рекомендует В. Д. Малышев (1985), недопустимо, ибо несет в себе опасность разрыва вены. Нельзя допускать насильственное продвижение проводника и обратное извлечение его. Последнее связано с опасностью срезания проводника и попаданием его в сосуд. После извлечения иглы по проводнику аккуратными вращательными движениями вводят полиэтиленовый катетер на нужную глубину. Присоединив шприц к катетеру, определяют правильность положения: кровь должна свободно поступать в шприц. Катетер заполняют раствором гепарина — 1000 Ед на 5 мл изотонического раствора NaCl. Канюля катетера закрывается заглушкой, которая накрывается стерильной салфеткой. Некоторые врачи фиксируют катетер к коже швом. Место пункции необходимо обработать бриллиантовым зеленым, а лучше покрыть аэрозолем «Лифузоль». Катетер фиксируется бактерицидным лейкопластырем к коже.

При *надключичном доступе* точка вкола находится в углу, образованном латеральной ножкой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы и ключицей. Игла направляется на нижний край грудинно-ключичного сочленения, наклон ее по отношению к коже составляет 15° . Остальные манипуляции выполняются в той же последовательности, что и при подключичном доступе.

Внутреннюю яремную вену пунктируют только справа, так как пункция левой яремной вены несет в себе опасность повреждения грудного лимфатического протока. Больного укладывают так же как и для пункции подключичной вены. Вкол иглы производят между ножками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы на 1—1,5 см выше грудинно-ключичного сочленения. Игла должна составлять угол с сагиттальной плоскостью 60° , а с поверхностью кожи - $30-45^\circ$.

Катетеризацию наружной яремной вены производят после ее хирургического выделения.

Для проведения инфузионной терапией используются системы разового пользования, в которых размер сопла выполнен таким образом, что объем капли составляет 0,05 мл. Следовательно, в 1 мл будет содержаться 20 капель. Для того, чтобы определить **скорость введения растворов** в кап/мин, необходимо объем запланированной инфузии разделить на утроенное время, в течение которого предполагается проведение инфузии:

$$n = V : 3 t.$$

где n — количество капель в минуту;

V — объем инфузии в мл;

$3t$ — утроенное время, за которое вводится раствор.

Если предполагается, что инфузия будет проводиться в течение суток, то можно воспользоваться следующей формулой:

$$n = V F,$$

где n — число капель в минуту;

V — объем жидкости, переливаемой в течение суток в литрах;

F — фактор, равный 14.

Работа в отделении должна быть поставлена таким образом, чтобы система для переливания жидкостей функционировала не более суток.

Физиологические потребности в воде и основных ионах.

Потребность в воде здорового или больного организма определяется суммарной величиной ее выделения из организма с мочой, через кожу, с поверхности легких, с фекалиями. Для взрослых потребность в воде составляет 40 мл/кг в сутки (В. А. Неговский, А. М. Гурвич, Е. С. Золотокрылина, 1987), суточная потребность в натрии составляет 1,5 ммоль/кг, в кальции — примерно 9 ммоль (10 мл 10% раствора глюконата или хлорида кальция), а суточная потребность в магнии — 0,33 ммоль/кг. Количество 25% сульфата магния можно определить по формуле:

Общая суточная потребность ($MgSO_4$) в ммоль : 2 = мл/сут.

Хлорид калия желателно вводить в растворе глюкозы с инсулином, но его концентрация не должна превышать 0,75%, а скорость введения 0,5 ммольДкг · час). Общая калиевая нагрузка не должна превышать 2—3 ммольДкг · сут).

Физиологическая потребность в жидкости возмещается соевыми растворами и 5—10%раствором глюкозы в соотношении 1:2 или 1:1.

Следующим этапом осуществления инфузионной программы является **возмещение дефицита жидкости и ионов и текущих патологических потерь** в организме больного. Следует отметить, что эта задача должна решаться в первую очередь, так как именно здесь заложено во многом успех лечения.

Различают физиологические и патологические потери. Так, *перспирация* составляет у взрослых — 0,5 мл/кг · час. Потери с *диурезом* составляют в норме 1 мл/кг · час.

Знание физиологических потерь особенно важны и необходимы при проведении инфузионной терапии у больных с почечной недостаточностью, поскольку приведенные цифры суточной потребности в жидкости уже включают в себя физиологические потери. Не менее важен учет **патологических потерь**, которые могут достигать значительных величин. Так, при *гипертермии* (более 37°) и повышении температуры тела на 1°, потери воды увеличиваются в среднем на 500 мл в сутки. Вода, выделяемая с потом, содержит в себе 20—25 мосмоль/л Na⁺ и 15—35 мосмоль/л СГ. Потери могут увеличиться при лихорадке, тиреотоксических кризах, лечении некоторыми лекарственными средствами (пилокарпин), высокой температуре окружающей среды.

Потери воды с калом у взрослого человека составляют в норме около 200 мл/сут. Пищеварение сопровождается выделением в просвет желудка и кишечника около 8—10 литров воды с растворенными в ней ионами. В здоровом кишечнике почти весь этот объем реабсорбируется.

В патологических состояниях (понос, рвота, свищи, непроходимость кишечника) организм теряет значительное количество воды и ионов. При нарушении процессов всасывания из кишечника, образуются трансцеллюлярные бассейны, секвестрирующие большое количество воды и электролитов. Для приблизительной коррекции рекомендуют при развитии **пареза кишечника** II степени увеличивать объем жидкости на 20 мл/(кг · сут), III степени — на 40 мл/(кг · сут). Корректирующие растворы должны содержать ионы натрия, калия, хлора и др.

Частая *рвота* вызывает дефицит воды в среднем 20 млДкг · сут), причем коррекцию лучше проводить растворами, содержащими хлориды и калий.

При умеренном *поносе* возмещение жидкости рекомендуется проводить из расчета 30—40 мл/(кг · сут), при сильном — 60—70 мл/(кг · сут), а при профузном — до 120—40 мл/(кг · сут) растворами, содержащими ионы натрия, калия, хлора, магния.

При *гипервентиляции* целесообразно на каждые 20 дыхательных движений свыше нормы вводить 15 мл/(кг · сут) раствора глюкозы. При проведении ИВЛ без адекватного увлажнения теряется до 50 мл/час, т. е. вентиляция аппаратом типа РО-6 в течение суток требует дополнительного введения от 1,5 до 2 л жидкости.

Самым идеальным и наиболее грамотным способом коррекции патологических потерь является определение состава теряемых сред и их количества. В этом случае, даже используя официальные растворы, можно достаточно точно коррегировать существующие нарушения.

Таблица 21.1

Содержание электролитов в кристаллоидных растворах, используемых при инфузионной терапии (по Ю. Н. Шанину и соавт., 1976).

Раствор	Содержание ионов ммоль/л				
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	НСО ₃ ⁻ 1 С ₃ Н ₃ О ₂ ⁻
0,85% раствор хлорида натрия	154			154	
Раствор Рингера	147	4	3	157	1
«Лактосол»	140	4	1,5	116	1
4,2% раствор гидрокарбоната	500				500
«Трисоль»	132,3	13,5		99,7	47,8
«Дисоль»	127,9			103,5	24,4
«Ацесоль»	108,6	13,5		99,7	24,5

При расчетах и подборе различных инфузионных сред возникают некоторые трудности при переводе количества вещества, содержащегося в растворе, в ммоль и наоборот. Поэтому ниже мы приводим такие соотношения для наиболее употребляемых веществ.

Так, в 1 мл содержится:

7,4% раствора КСl — 1 ммоль К⁺ и 1 ммоль О⁻

3,7% раствора КСl — 0,5 ммоль К⁺ и 0,5 ммоль Сl⁻

5,8% раствора NaCl — 1 ммоль Na⁺ и 1 ммоль Сl⁻

8,4% раствора NaНСО₃ — 1 ммоль Na⁺ и 1 ммоль НСО₃⁻

4,2% раствора NaHCO_3 — 0,5 ммоль Na^+ и 0,5 ммоль HCO_3^-
 10% раствора CaCl_2 — 0,9 ммоль Ca^{++} и 1,8 ммоль Cl^-
 10% раствора NaCl — 1,7 ммоль Na^+ и 1,7 ммоль Cl^-
 25% раствора MgSO_4 — 2,1 ммоль Mg^{++} и 2,1 ммоль SO_4^{--}

1 моль равен:

Na^+	23 г	NaCl	58,5 г
Cl^-	35,5 г	KCl	74,5 г
K^+	39 г	NaHCO_3	84 г
Ca^{++}	40 г	CaCl_2	111 г
Mg^{++}	24 г		

HCO_3^- 61г

Для успешной терапии важно определять соотношение глюкозы к солевым растворам. Это соотношение будет зависеть от преобладания потери воды или электролитов. При изотонической дегидратации целесообразно соотношение бессолевых растворов к солевым выдержать 1:1, при вододефицитной — 4:1, соледефицитной — 1:2.

Объем коллоидов зависит, во-первых, от степени выраженности гемодинамических нарушений и состояния волемии; во-вторых, от необходимости введения кровезаменителей по жизненным показаниям (к примеру, при наличии кровотечения — введения плазмы, крови).

Выбор так называемого «стартового раствора» также будет зависеть от степени дегидратации и ее формы. Поясним эту мысль. Третья степень дегидратации протекает с мощными гемодинамическими нарушениями и должна рассматриваться как гиповолемический шок. В связи с этим, несмотря на форму дегидратации, лечебные мероприятия следует начинать с препаратов, создающих волевический эффект (альбумин, реополиглюкин, гемодез), после чего необходимо перейти к введению жидкостей в зависимости от формы дегидратации. Так, лечение внеклеточной дегидратации (соледефицитного эксикоза) целесообразно начинать с введения изотонического раствора хлорида натрия. Введение 5% глюкозы противопоказано, так как ее быстрое перемещение во внутриклеточный сектор может вызвать отек мозга. Напротив, при клеточной дегидратации, в качестве стартового раствора рекомендуется 5% раствор глюкозы. Вызывая некоторую гипотоничность внеклеточного сектора, он обеспечивает насыщение водой внутриклеточного пространства. При синдроме тотальной (общей) дегидратации рекомендуется начинать терапию с изотонического раствора глюкозы с последующим переходом на введение изотонических солевых растворов.

При проведении инфузионной терапии во время операции кесарева сечения или в родах необходимо помнить, что введение

растворов глюкозы до рождения ребенка показано только женщинам с исходно низким уровнем сахара. Это продиктовано тем, что поступление глюкозы к плоду через маточно-плацентарный кровоток вызывает гиперинсулинемию, которая после извлечения плода и прекращения поступления глюкозы от матери может вызвать гипогликемию и ухудшение состояния новорожденного. После извлечения ребенка обычно вводятся глюкоза и физиологический раствор в соотношении 1:1.

Общий объем жидкости, необходимый для коррекции дефицита и суточной потребности, зависит от степени дегидратации. Важным критерием для ее определения являются клинические и лабораторные данные.

Следующей задачей, которую необходимо решить, является *определение времени*, в течение которого планируется провести коррекцию дегидратации. Целесообразно придерживаться того принципа, что общий объем вводимой жидкости (энтерально и внутривенно) должен быть в пределах 5—9% от массы тела и прирост массы не должен превышать этих цифр, ибо они обозначают предел компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. По мнению В. М. Сидельникова (1983), дефицит воды и солей должен быть компенсирован за 24—36 часов, а 60% дефицита воды должно быть введено в течение первых 12 часов. У больных с сердечной недостаточностью этот срок может быть увеличен до 3 — 5 суток. Finberg (1980) рекомендует половину объема суточной потребности вводить за 6—8 часов, а остальной объем, плюс объем патологических потерь — оставшиеся до окончания суток часы.

Критериями адекватной инфузионной терапии являются:

***/.* Показатели гемодинамики:**

Состояние периферического кровотока (микроциркуляции), наполнение подкожных вен; ортостатическая проба (при вставании больного оценивается динамика пульса — его учащение, выраженное в %, соответствует проценту дефицита волемии); артериальное давление, пульс, ЦВД.

При проведении инфузионной терапии, особенно массивной, необходимо ориентироваться на *показатели ЦВД*. Следует напомнить, что нормальные показатели составляют для взрослых — 50—120 мм вод. ст.

ЦВД отражает, в первую очередь, объем системы низкого давления, наполнение правых отделов сердца кровью. В какой-то степени, ЦВД косвенно характеризует ОЦК, в том случае, если у больного отсутствует сердечная недостаточность. Прямой зависимости между ОЦК и ЦВД не выявлено.

Увеличение ЦВД может наблюдаться при повышении (или закупорке) давления в легочной артерии, проведении ИВЛ, особенно с положительным давлением в конце выдоха, подъеме нижних конечностей. Уменьшение показателей ЦВД может говорить о нарушении притока крови в правые отделы сердца, например, при сдавлении нижней полой вены беременной маткой, перерастяжением нижней полой вены после установления валика под спиной больного, применением эшдуральной или ганглионарной блокады.

Если отсутствуют видимые причины повышения ЦВД, то вероятнее всего это связано с двумя факторами: сердечной слабостью или увеличением ОЦК. Следует отметить, что при сердечной недостаточности, протекающей на фоне гиповолемии, показатели ЦВД могут быть нормальными. О венозной гипертензии говорят тогда, когда ЦВД превышает 150 мм вод. ст.

Венозная гипотензия (ЦВД ниже 30 мм вод. ст. у взрослых) обычно связана с гиповолемией, возникшей вследствие дегидратации, крово- или плазмопотери. При выраженном дефиците ОЦК, сочетающемся с увеличением объема сосудистого русла (анафилактический шок, ганглионарная блокада) может наблюдаться резкое падение ЦВД до минус 50 мм вод. ст.

При развитии сердечной недостаточности затрудняется трактовка данных измерений ЦВД, однако в литературе имеются сообщения о возможности использования данного показателя даже в качестве дифференциального теста.

Для оценки степени сердечной недостаточности и ОЦК можно использовать «*экспресс-индекс*», предложенный Г. Г. Радзивилом и Н. И. Евдокимовым (1976). Авторы, используя многообразные гемодинамические показатели, установили зависимость между общедоступными клиническими показателями (ЦВД, ЧСС, АД), позволяющие определить соотношение между объемом циркулирующей крови и степенью сердечной недостаточности. Определяют этот индекс по формуле:

$$\text{ЭИ} = (\text{ЧСС} \cdot \text{ЦВД}) / \text{АДсист},$$

где ЧСС — частота сердечных сокращений в минуту,

ЦВД — центральное венозное давление в мм вод. ст.,

АДсист. — систолическое артериальное давление в мм рт. ст.

- в норме у здоровых людей ЭИ составляет 60 — 75;
- при гиповолемии с сердечной недостаточностью ЭИ = 90 — 140;
- при «изолированной» гиповолемии ЭИ = 20 — 25;
- при сердечной слабости на фоне нормоволемии ЭИ колеблется от 150 до 190;
- при сердечной недостаточности в сочетании с гиперволемией ЭИ достигает значений 200 — 300.

Использование предложенного индекса поможет практическому врачу в выборе тактики инфузионной терапии.

Вполне естественно, что показатель ЦВД надо интерпретировать с другими лабораторными и функциональными показателями, клиникой заболевания.

В. А. Чибуновский (1992) рекомендует проводить контрольные замеры после введения каждые 1000 мл жидкости и прекращать инфузионную терапию, если ЦВД становится выше 120—150 мм вод. ст. При быстром введении жидкости рекомендуется контролировать ЦВД после инфузии каждые 250 — 500 мл.

При истинной гиповолемии Weicker и Ploez (1986) рекомендуют вводить следующие объемы жидкости:

- при ЦВД менее 30 мм вод. ст. 1—2 л/ч;
- 30—100 мм вод. ст. — 1л/ч;
- более 100 мм вод.ст. — 0,5 л/ч.

// **Выделительные признаки:** влажность или сухость кожных покровов, достаточность саливации, бронхорея и, конечно, диурез.

Функция почек, с одной стороны, является показателем адекватности проводимой инфузионной терапии, а с другой, почечная недостаточность является тем ограничительным моментом, который существенно меняет тактику ведения больного. Чаще всего, критерием адекватности проводимой терапии является показатель нормального почасового диуреза (1 мл/кг в час).

III. Концентрационные признаки: показатели Hb, Ht, общего белка, удельный вес мочи.

IV. Отсутствие клиники интерстициальной гипергидратации: возрастания массы тела; изменения диска зрительного нерва, урежения пульса (признаки отека мозга); появления признаков отека легких (хрипы в нижних отделах и Rg-картина застоя в легких); периферических отеков.

21.2. Трансфузионная терапия

Трансфузия крови и ее компонентов в некоторых ситуациях в акушерстве (массивное кровотечение, ДВС-синдром, гемолитическая болезнь новорожденных) является, безусловно, мероприятием, сохраняющим жизнь матери и ребенка. Однако целый ряд осложнений, в том числе — синдром приобретенного иммунодефицита — заставил пересмотреть устоявшиеся показания к применению крови и ее препаратов.

В настоящее время переливание цельной крови показано только при острой массивной кровопотере. В этой ситуации отдельное применение плазмозамещающих растворов, компонентов крови и кристаллоидов не имеет преимуществ перед переливанием крови.

В остальных случаях в зависимости от недостаточности того или иного компонента крови (клеточных элементов, белков плазмы, факторов свертывания), считается более целесообразным и безопасным восполнять имеющийся дефицит препаратами крови: эритроцитарной массой, концентратами тромбоцитов или лейкоцитов, альбумином, свежезамороженной плазмой, криопреципитатом.

Данная концепция, основанная на углубленном изучении функционирования системы крови, гемостаза, положительном клиническом опыте применения отдельных клеток крови и плазмы оформилась в новое направление в трансфузиологии — компонентную гемотерапию.

Эритроцитарная масса — основной компонент консервированной крови, по своему составу, функциональным свойствам и лечебной эффективности превосходящий переливание цельной крови. Эритроцитарная масса с Ht 75—80% содержит вдвое большее количество эритроцитов, чем цельная кровь такого же объема, что позволяет применять эритроцитарную массу больным, у которых имеется опасность циркуляторных перегрузок малого круга кровообращения (при сердечной недостаточности и заболеваниях легких). В эритроцитарной массе в 4—6 раз меньше, чем в цельной крови цитрата натрия, калия, серотонина, гистамина и других БАВ, меньше иммунологически активных компонентов плазмы и иммунокомпетентных клеток, что снижает опасность развития синдрома массивных гемотрансфузий и иммунных реакций.

Основным показанием к применению эритроцитарной массы является значительное снижение числа эритроцитов и, вследствие этого, кислородной емкости крови при острой или хронической кровопотере, гемолизе или угнетении эритропоэза. В акушерстве трансфузии эритроцитарной массы показаны:

- при острых постгеморрагических анемиях (кровопотеря при кесаревом сечении, кровотечения в родах и другие);
- при тяжелых формах железодефицитных анемий в порядке подготовки к консервативному или оперативному родоразрешению;
- при тяжелых анемиях, обусловленных интоксикацией на фоне гнойно-септических осложнений;
- при апластических анемиях.

Известно, что адаптация к снижению числа эритроцитов и Hb широко варьирует у разных больных. Молодые женщины без сопутствующей патологии, как правило, легче переносят анемический синдром. При назначении гемотрансфузий, наряду с показателями Hb, числа эритроцитов и Ht, следует ориентироваться на клиническую картину: циркуляторные нарушения, степень восполнения сосудистого объема, размеры операции, длительность

анемии, вероятность массивного кровотечения. Появление одышки, тахикардии на фоне бледности кожи и слизистых является показателем гемической гипоксии. Однако при хронических кровопотерях в большинстве ситуаций не возникает необходимости в гемотрансфузии при показателях $Hb > 80$ г/л, $Ht > 0,25$.

Согласно данным американских авторов, считается, что концентрация Hb 70 г/л достаточна для адекватного транспорта кислорода при условии восполнения сосудистого объема. Исследования показали, что заживление раны а также развитие раневой инфекции не отличалось у больных с анемией (Hb около 70 г/л) и пациентов с восполненным объемом циркулирующего гемоглобина.

Относительными противопоказаниями являются острый и подострый септический миокардит, прогрессирующее течение диффузного гломерулонефрита, хроническая почечная, хроническая и острая печеночная недостаточность, декомпенсация кровообращения, пороки сердца в стадии декомпенсации, миокардит и миокардиосклерозы с нарушением кровообращения II—III степени, гипертоническая болезнь III стадии, кровоизлияния в мозг, тяжелые расстройства мозгового кровообращения, нефросклероз, тромбоэмболическая болезнь, отек легких, острый и диссеминированный туберкулез, острый ревматизм, ревматическая пурпура и другие.

При наличии жизненных показаний (массивная кровопотеря $>30\%$ ОЦК, снижение $Hb < 60$ г/л, $Ht < 0,25$, коагулопатические кровотечения) эти заболевания не являются основанием для отказа от гемотрансфузии.

Отмытые эритроциты.

При наличии острой почечной и печеночной недостаточности, тромбофилических и тромбоэмболических состояниях, при глубокой анемии и «синдроме массивных гемотрансфузии» целесообразнее переливать отмытые эритроциты.

Отмытые эритроциты получают из цельной крови или эритроцитарной массы путем отмывания эритроцитов в изотоническом растворе или специальных средах. При этом удаляются белки плазмы, лейкоциты, тромбоциты, клеточные микроагрегаты. В результате получается ареактогенная трансфузионная среда, практически не содержащая стабилизаторов крови и продуктов метаболизма клеточных компонентов, особенно показанная больным, в анамнезе у которых имелись посттрансфузионные реакции негемолитического типа и больным, сенсibilизированным к антигенам белков плазмы, тканевым антигенам и антигенам лейкоцитов и тромбоцитов.

Переливание тромбоцитной массы.

Этот препарат крови назначается с заместительной целью при тромбоцитопениях, сопровождающихся спонтанными геморрагиями, или для их профилактики при оперативных вмешательствах у больных с глубокой тромбоцитопенией.

Основными показаниями к введению этого препарата крови являются проявления тромбоцитопенической кровоточивости, обусловленные:

- недостаточным образованием тромбоцитов при лейкозах, апластической анемии и других амегакариоцитарных тромбоцитопениях;
- повышенным потреблением тромбоцитов (ДВС-синдром — «коагулопатия потребления»);
- функциональной неполноценностью тромбоцитов (увеличение длительности кровотечения в два раза или сочетание нарушения функциональной активности тромбоцитов — любое увеличение длительности кровотечения — с коагуляционными нарушениями гемостаза).

Переливание тромбоцитной массы показано при количестве тромбоцитов в циркулирующей крови менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$, при возникновении геморрагии, локальных кровотечений, а также в плане подготовки таких больных к оперативному или консервативному родоразрешению.

Назначается по $0,5 - 0,7 \cdot 10^{11}$ тромбоцитов на каждые 10 кг веса, что позволяет увеличить число тромбоцитов и добиться гемостатического эффекта.

Переливание тромбоцитной массы не показано больным с иммунными тромбоцитопениями (вследствие повышенного их разрушения). В этих случаях назначается стероидная терапия.

Подбор пары «донор-реципиент» проводится по системе АВО и резус-фактору. Рекомендуется использовать кровь близких родственников больного. Перед переливанием проверяется маркировка контейнера, идентичность групп донора и реципиента по системам АВО и резус-фактору. При переливании тромбоцитной массы биологическая проба не проводится.

Тромбоцитарная масса хранится при $t^{\circ} 20-24^{\circ}\text{C}$, желательно использовать ее в течение первых суток.

Необходимость в переливании *лейкоцитарной массы* в акушерстве может возникнуть у больных с септическими осложнениями на фоне миелотоксического агранулоцитоза (количество гранулоцитов $< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$) при отсутствии эффекта от интенсивной антибактериальной терапии. Подбор пары «донор-реципиент» также проводится по системе АВО и резус-фактору, но эффективность заместительной терапии резко повышается при совпадении гистолойкоцитарных антигенов. Биологическая проба не проводится.

Наиболее часто используемый препарат в акушерстве — *свежезамороженная плазма*. Плазма — это жидкая часть донорской крови, которая была центрифугирована, отделена, заморожена при t° — 20°C в течение 6 часов с момента забора. Свежезамороженная плазма содержит как лабильные, так и стабильные факторы свертывающей системы, фибринолитической системы и системы комплемента, а также основной антикоагулянт — антиромбин-Ш. Кроме того, в ней содержатся белки, липиды, углеводы, ферменты, витамины, гормоны.

Свежезамороженная плазма у беременных должна применяться по самым строгим *показаниям* — только в тех случаях, когда имеется острая необходимость в повышении концентрации плазменных факторов свертывания крови:

- для коррекции определенных документированных нарушений свертывающей системы. Документированное обоснование — это удлинение протромбинового времени и АПТВ более чем в 1,6—1,8 раза по сравнению с контролем;

- для лечения коагулопатий, обусловленных дефицитом ФИ, ФУ, ФУН, ФIX, ФXI;

- при наследственном дефиците факторов свертывания;

- при массивных гемотрансфузиях для восполнения факторов свертывания;

- при дефиците витамин-К-зависимых факторов свертывания (ФII, ФУП, ФIX, ФX) и протеинов С и S на фоне поражения печени или лечения непрямыми антикоагулянтами при срочном оперативном вмешательстве для достижения гемостаза;

- при обменных переливаниях крови или плазмаферезе;

- у больных с тромбоцитопенической пурпурой;

- для восполнения дефицита антитромбина-III при гестозах, тромбофилических состояниях (на фоне гепаринотерапии);

- при остром, подостром или хроническом ДВС-синдроме.

Не следует использовать СЗП для устранения дефицита ОЦК. Считается также, что профилактическое введение плазмы не улучшает гемостаз, а ведет к увеличению количества осложнений (инфицирование реципиента, анафилактические реакции, аллоиммунизация, перегрузка внутрисосудистого объема). У беременных гораздо выше риск развития трансфузионного отека легких, обусловленного реакцией лейкоагглютинации антител, поступающих с плазмой донора с последующим развитием РДСВ.

Непосредственно перед переливанием СЗП размораживают в воде при t° $+37$ — $+38^{\circ}$. Плазма должна быть одной группы с больной по системе АВО. Пробы на групповую совместимость при переливании не проводятся. Размороженная плазма до переливания может сохраняться не более 1 часа.

Биологическая проба проводится для профилактики реакций, вызванной сенсибилизацией больного к парентеральному введению белка.

Криопреципитат готовится путем быстрого охлаждения плазмы до -70°C . При этом выпадает осадок (преципитат), содержащий значительное количество лабильных факторов — сpV и фУШ, а также фактора Виллебранда, фибронектина и фибриногена.

Введение криопреципитата показано при болезни Виллебранда, гемофилии А, массивных гемотрансфузиях (дефиците лабильных факторов свертывания), гипофибриногемиях.

Криопреципитат должен вводиться достаточно быстро (струйно) и с использованием фильтра.

Техника переливания крови и ее компонентов.

1. Наиболее распространенным методом переливания цельной крови и ее компонентов является *непрямое переливание крови*. Оно проводится с помощью системы одноразового пользования с фильтром, непосредственно соединенной с контейнером с трансфузионной средой. В настоящее время предлагается включение в этот контур специальных гемофильтров, не допускающих попадания в русло пациента мельчайших микроэмболов — тромболойкоцитарных агрегатов, образующихся при хранении крови и способствующих возникновению такого серьезного осложнения, как РДСВ. Их применение считается обязательным при восполнении массивной кровопотери для профилактики синдрома массивной гемотрансфузий. Единственным недостатком при использовании данных фильтров является существенное ограничение скорости трансфузии.

2. *Прямое переливание крови* (непосредственно от донора больному без стадии стабилизации) в настоящий момент не проводится, учитывая высокий риск тромбоэмболических осложнений и опасности инфицирования реципиента. Альтернативой этому методу может служить переливание свежезаготовленной «теплой» крови.

3. *Обменное переливание крови* в акушерстве широко используется в терапии гемолитической болезни новорожденных для удаления вместе с кровью продуктов гемолиза и антител. В настоящее время с этой целью предлагается проведение лечебного плазмафереза.

4. *Аутогемотрансфузия* — предоперационная заготовка и переливание больному собственной крови — в акушерстве используется ограниченно.

Заготовка эритроцитарной массы в акушерстве не применяется.

Для восполнения факторов свертывания крови, фибриногена, антитромбина-Ш, дефицит которых обусловлен субклиническим течением ДВС-синдрома во время беременности, предлагается за-

готовка аутоплазмы. Она осуществляется методом дискретного плазмафереза в количестве 600 мл за 2 эксфузии с интервалом в неделю за 1—2 месяца до предполагаемого срока родоразрешения.

Показаниями к аутоплазмодонорству у беременных является абдоминальное родоразрешение по абсолютным показаниям (рубец на матке, миопия высокой степени, предлежание плаценты, анатомически узкий таз) или по сумме относительных показаний, с объемом прогнозируемой кровопотери не более 1000 мл (не более 20% ОЦК), предполагаемой в ходе оперативного вмешательства гипокоагуляцией, с исходным содержанием НБ на уровне 100—120 г/л, общего белка не менее 65 г/л. Заготовка аутоплазмы противопоказана при низком содержании общего белка — менее 65 г/л, альбуминов менее 30 г/л, при легочной, почечной, печеночной или сердечно-сосудистой недостаточности, септических состояниях, гемолизе любого генеза, выраженных нарушениях коагуляции и тромбоцитопении (менее $50 \cdot 10^9$ /л).

5. Наличие современной аппаратуры «Ceii-saver» фирм «Haemonetics», «Althin», «Didaco» сделало перспективным и безопасным такой метод, как интраоперационная *реинфузия крови*. При этом кровь из операционной раны аспирируется с помощью стерильного насоса в специальную емкость с антикоагулянтом, затем поступает в сепаратор, где во время вращения промывается физиологическим раствором, происходит гемоконцентрация и конечным продуктом является эритроцетр с Ht порядка 60%, возвращающаяся пациенту.

Реинфузия крови применяется при гинекологических операциях, когда предполагаемая кровопотеря составляет более 500 мл и является методом выбора у пациенток с редкой группой крови, отягощенным аллергологическим и гемотрансфузионным анамнезом.

Перспективно применение реинфузии при операции кесарево сечение, однако необходимо помнить о наличии тромбопластических субстанций в околоплодных водах и возможности их переноса в сосудистое русло пациентки. Поэтому необходимо: 1) проведение амниотомии до операции; 2) использование второго насоса непосредственно после извлечения для аспирации околоплодных вод, сыровидной смазки и мекония; 3) использование особого режим высококачественной отмывки эритроцитов большим количеством раствора. Наличие в брюшной полости жидкостей типа раствора фурацилина, небольших количеств спирта, йода, содержимого кист, не является противопоказанием к реинфузии, т. к. эти вещества будут вымыты во время промывания при высокой скорости вращения.

Очевидно, что при отсутствии такой современной аппаратуры, как «Ceii-saver», обеспечивающей специальный режим отмывки эритроцитов, реинфузия крови рутинным методом в акушерской практике небезопасна.

Показаниями к интраоперационной реинфузии в акушерстве являются повторное кесарево сечение, кесарево сечение и консервативная миомэктомия, кесарево сечение с последующей ампутацией (экстирпацией) матки, варикозные расширения вен матки, гемангиомы органов малого таза.

Абсолютным противопоказанием к реинфузии служит наличие в брюшной полости кишечного содержимого, гноя. Относительным противопоказанием является наличие у больной злокачественного новообразования.

Учитывая, что *гемотрансфузия* является врачебной манипуляцией и ответственность за правильность ее назначения и проведения полностью лежит на враче, мы посчитали необходимым еще раз напомнить об обязательном алгоритме, который должен быть выполнен при проведении этой процедуры.

Обязательные мероприятия, проводимые до, во время и после переливания крови.

1. В истории болезни должен быть обязательно отражен трансфузионный и акушерский анамнез, включающий сведения о том, проводились ли пациенту гемотрансфузий в прошлом, были ли посттрансфузионные реакции и осложнения, количество предыдущих беременностей, родов, аборт и выкидышей в анамнезе, заканчивалась ли беременность антенатальной гибелью плода, гемолитической болезнью. При отягощенном трансфузионном и акушерском анамнезах необходимо проводить индивидуальный подбор донорской крови или использовать методы аутогемотрансфузии.

2. При поступлении пациентки врачом и параллельно в лаборатории определяется групповая и резус-принадлежность.

3. Показания к применению донорской крови и ее компонентов оформляются в виде предтрансфузионного эпикриза, где указываются: Ф. И. О. больной, дата рождения, показания к гемотрансфузий (лабораторные и клинические данные) и предполагаемая трансфузионная среда, которая будет заказана для данной больной на СПК.

4. За сутки перед гемотрансфузией в пробирку забирается 10–15 мл крови пациента для проведения проб на совместимость. Пробирка хранится при $t^{\circ} +2^{\circ} + 6^{\circ}\text{C}$ в течение 7 суток, на ней должны быть указаны данные больного — Ф. И. О., дата рождения, отделение, палата, время и дата забора крови. При экстренной гемотрансфузий кровь можно забирать непосредственно перед переливанием и центрифугировать в пробирке.

5. При плановых гемотрансфузиях в лаборатории должен проводиться анализ на определение изоиммунных антител в крови реципиента, документально подтвержденный в истории болезни.

6. Непосредственно перед переливанием проводятся контрольные исследования групп крови больного и донора и постановка проб на совместимость (холодовой пробы на совместимость по системе ABO, MNS и другим и тепловой пробы на совместимость по системам Rh-Hr, Kell, Daffi и другим).

7. Во время трансфузии обязательным является проведение трехкратной биологической пробы (переливается по 15 мл крови донора струйно и 3 мин наблюдается за состоянием пациента: оценивается динамика АД, пульса, цвета кожных покровов, жалоб).

8. После гемотрансфузии измеряется t° тела, АД каждый час в течение 3 часов. Оценивается количество и цвет первой порции мочи, суточный диурез. Берется анализ крови на НЬ, лейкоциты и СОЭ, общий анализ мочи. Данные фиксируются в истории болезни.

9. Флакон с остатком крови (не менее 10 мл) с этикеткой хранится в холодильнике в течение 48 часов при $t^{\circ} + 2^{\circ} + 6^{\circ}\text{C}$.

10. Каждая гемотрансфузия фиксируется в журнале переливания трансфузионных сред и в истории болезни в виде посттрансфузионного протокола.

21. 3. Осложнения гемотрансфузии

В нашей стране выполняется около 10 млн. гемотрансфузии в год и частота посттрансфузионных осложнений остается очень высокой — 1:190. В акушерской практике частота посттрансфузионных осложнений возрастает из-за возможной аллоиммунизации организма повторнобеременной женщины иногруппными эритроцитами плода, попавшими в кровоток матери при предыдущих беременностях.

Посттрансфузионная реакция — это кратковременная реакция организма на гемотрансфузию, как правило, не сопровождающаяся серьезными и длительными нарушениями функции систем и органов и не представляющая серьезной опасности для здоровья больного. По этиологическому фактору выделяют пирогенные, антигенные (негемолитические), аллергические и анафилактические реакции.

В зависимости от тяжести клинического течения различают следующие степени посттрансфузионных реакций:

— *легкие реакции* (кратковременное повышение t° тела в пределах 1°C , боли в мышцах, головная боль, озноб), обычно эти явления исчезают без каких-либо лечебных мероприятий;

— *реакции средней тяжести* (повышение t° тела на $1,5\text{--}2^{\circ}\text{C}$, озноб, тахикардия и тахипноэ, иногда — крапивница);

— *тяжелые реакции* (повышение t° тела более чем на 2°C , потрясающий озноб, цианоз губ, рвота, сильная головная боль, боль в пояснице, одышка, крапивница или отек Квинке, лейкоцитоз).

Больные с посттрансфузионными реакциями нуждаются в обязательном врачебном наблюдении и своевременном лечении.

Посттрансфузионные осложнения, в отличие от реакции, представляют угрозу для здоровья и жизни больных и могут закончиться смертью. Практически 100% посттрансфузионных осложнений являются ятрогенными!

Предлагается следующая *классификация посттрансфузионных осложнений*:

1. Механические осложнения (воздушная эмболия, тромбоэмболия, циркуляторная перегрузка, тромбоз флебит);

2. Недочет противопоказаний к гемотрансфузиям (заболевания печени, почек, бронхиальная астма и другие);

3. Инфицирование реципиента (острыми инфекционными заболеваниями, малярией, вирусными гепатитами, сифилисом, ВИЧ-инфекцией и другими);

4. Иммуноопосредованные осложнения:

Гемолитические:

— при трансфузии несовместимой крови по системе АВО, Rh-Нг, Kell, Daffi, Luwis, Luteran и других;

— при трансфузии гемолизированной или инфицированной среды;

Негемолитические:

— трансфузия несовместимой крови по системе лейкоцитов;

— трансфузия несовместимой крови по системе тромбоцитов;

— трансфузия несовместимой крови по системе плазменных белков;

— истинные пирогенные реакции;

— синдром массивных гемотрансфузий.

Основными симптомами посттрансфузионных реакций и осложнений являются: повышение температуры тела на 1° и более, лихорадка, озноб; боль в месте укола, за грудиной, в пояснице, в брюшной полости (в эпигастрии), в боку; изменение величины АД (гипотония или гипертензия); одышка, тахикардия, улучшение; изменение цвета кожных покровов — покраснение, сыпь, локализованный или генерализованный отек; тошнота, рвота.

Мы остановимся подробнее на наиболее частых осложнениях гемотрансфузий в акушерстве.

Пирогенные реакции и осложнения.

Причиной пирогенных реакций является попадание эндотоксина в трансфузионную среду. Это может произойти при использовании недостаточно обработанных систем и аппаратуры для трансфу-

зии, растворов, не лишенных пирогенных свойств, проникновении микробной флоры в кровь в момент ее заготовки и хранения.

Профилактикой подобных осложнений является использование одноразовых систем и контейнеров для заготовки крови.

Посттрансфузионные реакции и осложнения негемолитического типа развиваются при переливании цельной крови и плазмы в случае сенсибилизации реципиента к антигенам лейкоцитов и тромбоцитов вследствие ранее проведенных повторных гемотрансфузии и беременностей. Данный вид осложнений может протекать в форме анафилактического шока с характерным острым началом во время трансфузии. Появляется резкое беспокойство больной, гиперемия кожных покровов, нарушение дыхания на фоне бронхоспазма, выраженная гипотония. Однако в отличие от гемотрансфузионного шока не выявляются признаки внутрисосудистого гемолиза и нарушения гемостаза.

Профилактика таких реакций и осложнений заключается в тщательном сборе трансфузионного анамнеза, при отягощенном анамнезе — использование отмытых эритроцитов, индивидуальный подбор донора.

Лечение пирогенных и негемолитических реакций состоит в назначении десенсибилизирующей терапии, 0,5—1,0 адреналина внутривенно, антигистаминных препаратов, кортикостероидов, глюконата кальция, по показаниям — сердечно-сосудистых препаратов, наркотических анальгетиков, противошоковой терапии.

Осложнения, вызванные переливанием крови, несовместимой по групповым факторам системы АВО.

Причиной этих наиболее серьезных осложнений гемотрансфузии является невыполнение правил техники переливания крови, методики определения групп крови и проведения проб на совместимость. *Гемотрансфузионный шок* — крайнее проявление иммунологической несовместимости крови донора и реципиента.

В основе патогенеза этих осложнений лежит генерализованная реакция антиген-антитело с цитотоксическим эффектом для эритроцитов. Активируются клеточные и гуморальные системы крови с выбросом в сосудистое русло биологически активных субстанций — серотонина, гистамина, тромбоксана и других простагландинов, эндотелина и протеаз. В результате массивного внутрисосудистого разрушения перелитых эритроцитов естественными агглютинами реципиента в плазме появляются стромы разрушенных эритроцитов и свободный гемоглобин, обладающие тромбопластиновой активностью, резко активируется свертывающая система крови с образованием большого количества микросгустков, развивается ДВС-синдром. Агглютинация, образование микроагрегатов, эффекты БАВ в микроциркуляторном русле приводят к изме-

нению реологических свойств крови, нарушению центральной гемодинамики, развитию гемотрансфузионного шока с вовлечением в патологический процесс почек, легких, печени и дальнейшим быстрым формированием полиорганной недостаточности.

Микроэмболизация и блокада капиллярного русла легких приводят к возрастанию сопротивления току крови, развитию отека легких. Транссудат пропотевает в просвет альвеол, обогащается фибрином и клеточными элементами, что резко снижает проницаемость альвеолокапиллярной мембраны. Нарастает артериовенозный шунт, усугубляется дыхательная недостаточность, формируется РДСВ.

На фоне гиповолемии и нарушений микроциркуляции формируется преренальная почечная недостаточность. С другой стороны, в просвет канальцев происходит фильтрация кислого хромопротеида с последующей полной блокадой канальцев и формированием гемоглобинурийного нефроза.

Клиническая картина гемострансфузионного шока.

Начальные признаки этого осложнения могут появиться уже во время гемотрансфузий и характеризуются кратковременным возбуждением, болями за грудиной, в пояснице, животе. Выявляется макрогематурия. В дальнейшем нарастают циркуляторные нарушения — тахикардия, гипотония, одышка, олигурия, прогрессирует энцефалопатия. К концу 1-х суток возникают признаки дыхательной недостаточности.

В клинических анализах определяется свободный гемоглобин, как показатель внутрисосудистого гемолиза, затем нарастает гипербилирубинемия, в основном за счет свободного билирубина. В последующем, при развитии острой почечной недостаточности возрастает уровень азотистых шлаков, гиперкалиемия, стойкая анемия.

В случае развития гемотрансфузионного шока во время оперативного вмешательства, под общим наркозом не удастся выявить начальные признаки шока — боли в пояснице, озноб и другие; в этом случае клиническими проявлениями этого осложнения могут быть выраженная кровоточивость из операционной раны, стойкая гипотония, появление мочи темно-вишневого или черного цвета.

В определенной мере тяжесть клинического течения шока определяется объемом перелитых несовместимых эритроцитов.

Терапия данного осложнения заключается в следующих мероприятиях:

1. Прекращение трансфузии крови или эритроцитной массы, вызвавшей гемолиз.

2. Противошоковые мероприятия — инотропная поддержка, большие дозы глюкокортикоидов (преднизолон до 1г в сутки), антигистаминные препараты.

3. Для уменьшения осаждения солянокислого гематина в дистальных канальцах нефрона диурез в пределах 200—300 мл/ч поддерживается введением раствора маннитола (15—50 г), фуросемида (100 мг однократно, до 1000 мг в сутки), физиологического раствора и глюкозы (до 400—600 мл/ч). Обязательно применение ощелачивающих растворов (5% бикарбоната натрия или трисаминна) до получения щелочной реакции мочи. Необходимо отметить, что осмотически активные плазмозаменители должны применяться до наступления анурии, иначе возможно развитие отека легких или головного мозга.

4. Инфузионная терапия проводится с учетом темпа диуреза и показателей легочной гемодинамики; вводятся реологические растворы — альбумин, реополиглюкин; при необходимости коррекции глубокой (НЬ не менее 60 г/л) анемии переливают отмытые эритроциты с индивидуальным подбором.

5. В первые сутки развития посттрансфузионного острого внутрисосудистого гемолиза показано введение гепарина (до 20 тыс. ЕД в сутки под контролем свертывания).

6. Одновременно с противошоковыми мероприятиями показано проведение массивного (не менее 70% ОЦП) плазмафереза с трехкратным отмыванием аутоэритроцитов в изотоническом растворе натрия хлора с целью удаления свободного гемоглобина, продуктов паракоагуляции и других повреждающих субстанций.

При неэффективности консервативной терапии, прогрессировании почечной недостаточности (креатинемии и гиперкалиемии) больные переводятся в специализированные учреждения для проведения гемодиализа.

Осложнения, связанные с несовместимостью перелитой крови по резус-фактору и другим системам антигенов эритроцитов.

Сенсибилизация резус-антигеном может произойти при повторном введении Rh-отрицательным реципиентам Rh-положительной крови, а также крови, несовместимой по системам Kell, Daffi, Luwis, Luteran и другим; при беременности Rh-отрицательной женщины Rh-положительным плодом. Причиной таких осложнений является недоучет акушерского и трансфузионного анамнезов и нарушение правил определения совместимости крови.

В основе патогенеза лежит массивный гемолиз перелитых эритроцитов иммунными антителами (анти-Д, анти-С, анти-Е и другими), образовавшимися в процессе предшествующей сенсибилизации. В отличие от предыдущего осложнения, клинические проявления отличаются более поздним началом, отсроченным гемолизом, что объясняется другим типом иммунного ответа и гемолизом эритроцитов в основном в экстравазальном пространстве (в паренхима-

тозных органах). Постепенно повышается уровень свободного билирубина, желтуха, потемнение мочи, развивается стойкая анемия.

Принципы лечения этого осложнения аналогичны терапии гемотрансфузионного шока, вызванного несовместимостью по АВО-системе.

Синдром массивных гемотрансфузий.

Данный синдром развивается после переливания больших объемов консервированной крови (1 и более ОЦК за короткий временной промежуток — менее 24 часов) и проявляется развитием кровоточивости. Кроме того, часто наблюдается поражение легких, являющихся своеобразным коагулолитическим фильтром, развивается респираторный дистресс-синдром.

Тяжесть клинических проявлений зависит от нескольких факторов.

— *Количества перелитой крови.* Если больная получает более 10 доз консервированной крови за период менее 24 ч, развивается эффект дилуции факторов свертывания и тромбоцитов, у нее может развиваться коагулопатическое кровотечение. Кроме того, большое количество декстранов ухудшает функцию тромбоцитов.

— *Время хранения продуктов крови.* После 24 ч хранения при $t = 4^{\circ}\text{C}$ происходит агрегация тромбоцитов, активация факторов свертывания, образование тромбо-лейкоцитарных агрегатов. Содержание двух лабильных факторов — фУШ и фУ снижается до 80%.

— У пациенток с заболеваниями печени, тромбоцитопенией и ДВС-синдромом эти процессы накладываются на исходное нарушение образования тромбоцитов и факторов свертывания.

Патофизиологические нарушения при массивной гемотрансфузии заключаются в следующем.

Цитратная интоксикация обусловлена не самим цитратом, а его способностью связывать кальций, и является по своей сути гипокальциемией, проявляющейся гипотензией, малым пульсовым давлением и высоким ЦВД (признаками сердечной недостаточности). Обычно проявления нитратной интоксикации возникают при высоких скоростях трансфузии консервированной крови — более 100 мл/мин. Концентрация ионизированного кальция восстанавливается сразу после прекращения инфузии, что обусловлено быстрым метаболизмом цитрата в печени и быстрой мобилизацией Ca^{+2} из депо. Патология печени, гипотермия и гипервентиляция повышают вероятность цитратной интоксикации. Средством решения этой проблемы является введение препаратов кальция.

Гипотермия. Подогревание крови на водяной бане до 37°C является весьма важным пунктом, так как переливание холодных трансфузионных сред вызывает снижение $t^{\circ}\text{C}$ больного. Падение $t^{\circ}\text{C}$ на $0,5$ —

1,0 °С ведет к развитию дрожи в послеоперационном периоде, что повышает потребность в кислороде в 3—4 раза. Гипотермия до 30°С способна вызвать нарушения ритма вплоть до остановки сердца.

Вследствие длительного хранения крови и частичного разрушения эритроцитов развивается *гиперкалиемия*, которая при быстром введении крови может привести к нарушениям ритма и остановке сердца (у детей). В случае возникновения гиперкалиемии прекращают инфузию крови и вводят препараты кальция.

При длительном хранении крови нарушается *дыхательная функция эритроцитов* и затрудняется отдача кислорода тканям. Причиной этого является нарушение диссоциации гемоглобина.

Для объяснения этого феномена напомним, что кривая диссоциации гемоглобина представляет собой график, иллюстрирующий зависимость насыщения гемоглобина кислородом — SatO² (по оси Y) от напряжения этого газа — pO² (по оси X). Согласно указанной кривой, каждому значению pO² соответствует определенное значение SatO², то есть HbO², восстанавливаясь до Hb, готов отдать количество кислорода, определенное величиной pO, соответствующей ткани. Сигмоидальная форма данной кривой обусловлена взаимодействием между субъединицами тетрамера Hb. Сравнивая стандартное положение кривой диссоциации гемоглобина с кривой, сдвинутой влево или вправо, необходимо отметить, что сдвиг вправо облегчает отдачу кислорода тканям, а сдвиг влево повышает сродство Hb к кислороду и затрудняет отдачу O² тканям. Факторами, определяющими сдвиг кривой диссоциации вправо, являются ацидоз, гипертермия и высокая концентрация в эритроцитах промежуточного продукта гликолиза — 2,3-дифосфоглицериновой кислоты. Сдвиг кривой влево происходит в условиях алкалоза, гипотермии и низкой концентрации 2,3-дифосфоглицериновой кислоты (2,3-ДФГ). Снижение содержания 2,3-ДФГ (<1% по сравнению с 13,2 мкмоль/мл в норме) как раз и имеет место при длительном хранении крови. Это ведет к повышению сродства Hb к кислороду в консервированной крови и нарушению транспорта кислорода к тканям.

Коагулопатия является, с одной стороны, следствием снижения активности лабильных факторов свертывания (фУ и фУШ) в результате хранения. Концентрация этих двух факторов снижается при хранении крови более 21 дня до 35% (фУ) и до 0% (фУШ). Для восполнения дефицита этих двух факторов при массивной гемотрансфузии необходимо переливание криопреципитата. Остальные факторы имеются в достаточном количестве даже после 21 дня хранения. В то же время, коагуляционный потенциал резко снижается в результате целого комплекса нарушений (гипотермии, ацидоза, гипокальцемии, тромбоцитопении). Тромбоцито-

пения и снижение функциональной активности тромбоцитов в консервированной крови развивается очень быстро — в течение нескольких дней.

Для коррекции этих нарушений требуется восполнение тромбоцитов, согревание больного, борьба с ацидозом и тканевой гипоксией.

Переливание больших количеств крови способствует развитию *нарушений кислотно-основного состояния*. С одной стороны, рН консервированной крови составляет 6,71—6,98, в эритроцитах идет накопление продуктов жизнедеятельности — молочной и пировиноградной кислот и CO_2 . С другой стороны, цитрат в консервированной крови метаболизируется до бикарбоната и способен вызвать алкалоз после трансфузии. Поэтому коррекцию кислотно-основного состояния необходимо осуществлять под контролем показателей рН крови. Считается, что бикарбонат натрия при метаболическом ацидозе можно вводить при показателе $\text{pH} < 7,10$.

Еще одним нежелательным аспектом переливания больших количеств крови от разных доноров является увеличение риска инфицирования пациентки такими инфекциями, как СПИД и гепатиты В, С и Д. По американской статистике гепатиты составляют 3 случая на 10 000 ЕД перелитой крови, а положительная реакция на СПИД выявляется у 1 донора на 61171 здоровых доноров.

Лечение синдрома массивных гемотрансфузии заключается в переливании свежзамороженной плазмы, содержащей все факторы свертывания, криопреципитата, тромбомассы, гепарина (до 24 тыс. ЕД в сутки путем непрерывной инфузии под контролем свертывания). Кроме того, необходимо введение препаратов кальция, согревание больного, коррекция ацидоза при необходимости. Блокаду микроциркуляции устраняют введением дезагрегантов (реополиглюкина, курантила, трентала, эуфиллина). Назначаются ингибиторы протеаз (трасилл, контрикал по 80—100 тыс. ЕД на одно введение).

Одним из наиболее эффективных методов терапии является плазмаферез (удаление не менее 1 л плазмы) с возмещением СЗП в объеме не менее 600 мл.

В случае массивного кровотечения, требующего возмещения большого объема крови предпочтительнее переливание не цельной крови, а ее компонентов — эритроцитарной массы, а в случае ДВС-синдрома — отмытых эритроцитов и СЗП.

Характеристика наиболее часто используемых инфузионных сред приведена в табл. 21.3.1.

Характеристика инфузионных сред, используемых для коррекции водно-электролитных нарушений (В. Д. Малышев, 1985, с дополнениями)

Характеристика	[Показания	Противопоказания	Дозировка, скорость введения
ОБЪЕМОЗАМЕЩАЮЩИЕ РАСТВОРЫ				
Полиглюкины				
<p>6% коллоидный раствор декстрана с добавлением 0,9% раствора хлорида натрия. Средняя молекулярная масса 60000. Благодаря высокой молекулярной массе длительно циркулирует в крови. В первые сутки выводится из организма примерно 50% препарата. Максимум действия в течение 57 ч. Обладает выраженным объемозамещающим действием. Выводится из организма в основном через почки. Часть его расщепляется РЭС до глюкозы, однако препарат не является источником углеводного питания. Сходным с полиглюкином действием обладают декстраны с молекулярной массой 60000-85000. Сокращенное обозначение декстрана с молекулярной массой 60000 — декстран М 60</p>		<p>Профилактика и лечение острой гиповолемии. Шок, возникший в результате острой гиповолемии: кровопотеря, плазмопотеря, дегидратация, несоответствие ОЦК сосудистой емкости, травма, ожоги, хирургические вмешательства, сепсис, сосудистая гипотония, циркуляторная недостаточность</p>	<p>Следует быть осторожными с больными с явлениями сердечной слабости, при инфаркте миокарда, гипертонии</p>	<p>В каждом конкретном случае оптимальную дозу полиглюкина устанавливают индивидуально. Разовая доза от 400 до 1000 мл и более. При шоке показано струйное введение. После стабилизации АД-капельное введение. Лучший контроль — измерение ЦВД. Максимальной дозой декстранов-60 является 25-30 мл/кг в сутки, у новорожденных 10-15 мл/кг в сутки</p>
Реополиглюкины				
<p>10% коллоидный раствор декстрана со средней молекулярной массой 35000. Основу раствора составляет 0,9% раствор №С Гили 5% раствор глюкозы. Является гиперосмотическим раствором, обладающим выраженным «экспандерным» действием, вызыва</p>		<p>Патологические состояния, сопровождающиеся гиповолемией и микроциркуляторными нарушениями: различные виды шока, тромбоэмболические процессы,</p>	<p>Геморрагические диатезы, тромбоцитопения, тяжелые заболевания печени с увеличением времени кровотечения, заболевания почек,</p>	<p>Безопасной дозой любого низкомолекулярного декстрана является доза 500 мл/сут. Большую дозу следует вводить под контролем функции почек. При назначении свыше 1,5 л высоко-</p>

ет перемещение интерстициальной жидкости в сосудистое русло. 1 грамм препарата связывает 20—25 мл жидкости. Увеличение объема плазмы наблюдается в течение 90 минут. Основная масса препарата выводится в первые сутки (в основном почками). Оказывает выраженное реологическое действие: вызывает дезагрегацию форменных элементов крови, восстанавливает кровоток в мелких сосудах

шоковое легкое, перитонит, панкреатит и др.

сопровождающиеся анурией, сердечная недостаточность в тех случаях, когда нельзя вводить большие объемы жидкости. Из-за высокой вязкости декстранов-40 может нарушаться пассаж канальцевой мочи (вплоть до развития анурии) — декстрановая почка

и низкомолекулярных декстранов возрастает опасность развития кровотечений. Для новорожденных рекомендуют дозу 10-15 мл/сут

Ж е л а т и н о л ь

8% раствор частично гидролизованного желатина с добавлением солей. Средняя молекулярная масса препарата 20000. Является белком, в котором содержится ряд аминокислот: глицин, пролин и др. По физико-химическим свойствам близок к плазме крови. Из-за низкой молекулярной массы пребывание в сосудистом русле кратковременно. Как плазмозамещающие растворы препараты желатина менее эффективны, чем декстраны. Восстанавливая плазматический объем раствор желатина быстрее чем декстраны покидает сосудистое русло и распределяется во внеклеточном пространстве. Положительное влияние на кровообращение в среднем 45 ч. Сила связывания воды по сравнению с декстранами ниже, «плазмозащитное» действие нехарактерно. Желатиноль нетоксичен, апирогенен. Антигенные реакции нехарактерны. Основная часть препарата выводится почками

Применяют в качестве плазмозамещающего средства при острой гиповолемии, различных видах шока и интоксикациях

Противопоказан при острых заболеваниях почек и жировой эмболии. В последнем случае лучше использовать низкомолекулярный декстран

Вводят капельно или струйно в зависимости от показаний, однократно или повторно в дозе до 0,5 — 1 литра в сутки

Характеристика	Показания	Противопоказания	Дозировка, скорость введения
А л ь б у м и н			
5%, 10%, 20% растворы препарат, относящийся к группе аутогенных плазмозаменителей. Играет важную роль в поддержании КОД плазмы, способствует привлечению и удерживанию жидкости в сосудистом русле, является важным резервом белкового питания организма; 5% раствор имеет такое же онкотическое давление, как и плазма; 10% и 20% растворы имеют повышенное онкотическое давление	Состояния (шок, гиповолемиа, ожоги), сопровождающиеся дегидратацией и концентрированием крови, снижением объема плазмы; гипотензия, в особенности гипоальбуминемия, длительные нагноительные процессы	Тромбозы, выраженная гипертония, продолжающееся внутреннее кровотечение. При введении препарата возможны аллергические реакции	Внутривенно капельно со скоростью, не превышающей 40—60 капель в минуту. Разовая доза 20% раствора обычно не превышает 100 мл. Менее концентрированные растворы применяют в дозе 200—300 мл и более. У новорожденных рекомендуют 10—15 мл/кг в сутки

С в е ж е з а м о р о ж е н н а я п л а з м а (СЗП)

СЗП является коллоидным белковым раствором; содержит смеси различных белков, липидов, гликопротеинов, углеводов, ферментов, витаминов. Обладает осмотической активностью, обуславливающей ее гемодинамическое действие. Содержит белковые стабильные (I, II, IX, XII, XIII) и лабильные (V, VII, VIII) факторы свертывания. Биологические свойства плазмы как инфузионной среды заключаются, прежде всего, в восполнении факторов свертывающей, фибринолитической и противосвертывающей (антитромбин-III) систем. Гемодинамическое действие плазмы проявляется в увеличении МОС и снижении ОПС, улучшении капиллярного кровообращения. Осмоляльность — 290 мосмоль на 1 кг воды, рН=7,0	Применяют с целью замещения массивной кровопотери и плазмопотери, коррекции гемостаза. В экстренных ситуациях используют в качестве объемозамещающего средства. При потере крови свыше 25% ОЦК и снижении гематокрита ниже 30% дополнительно необходима трансфузия эритроцитов	Сенсибилизация к парентеральному введению белковых препаратов, повышенная свертываемость крови. Возможность сенсибилизации организма, трансфузионных реакций, изменений свойств плазмы при ее хранении ограничивают применение плазмы, особенно в больших дозах	Доза СЗП от 250 до 2000 мл и более, определяется конкретной ситуацией. Обязателен учет совместимости по группам крови (AB0). У новорожденных суточная доза составляет 10 мл/кг в сутки
---	--	---	--

Эритроцитарная масса (ЭМ)			
Лечебный эффект переливания ЭМ складывается из многих факторов. Наиболее важным является заместительное действие в отношении глобулярного объема. При острой кровопотере и гиповолемическом шоке переливание ЭМ вызывает увеличение объема циркулирующей крови.	Основным показанием к экстренной гемотрансфузий является острая кровопотеря, снижение гематокрита ниже 25—30%, НЬ < 75-80 г/л	Реакции непереносимости. Кровопотеря до 20% ОЦК в большинстве клинических ситуаций не требует гемотрансфузий и корректируется введением коллоидно-кристаллоидных растворов	Обязательным условием гемотрансфузий является строгое соблюдение всех правил переливания крови. Доза зависит от клинической ситуации. У новорожденных и при ДВС-синдроме применяют ЭМ со сроком хранения не более 3 суток.

Перфторан

Улучшает газообмен и метаболизм на уровне ткани, повышает кислородный транспорт крови, является мембраностабилизатором, восстанавливает центральную гемодинамику, обладает протекторным действием на миокард, сорбционными и диуретическими свойствами, улучшает кровоток и периферическую микроциркуляцию, является блокатором медленно входящих кальциевых токов.	Острая, хроническая гиповолемия, нарушения микроциркуляции и периферического кровообращения, противошоковая защита донорских органов, операции на остановленном сердце, регионарное и местное применение.	Гемофилия, аллергические заболевания и беременность.	В/в струйно и капельно в дозе от 5-30 мл/кг. Повторно препарат можно вводить в той же дозе 3 раза с интервалом 1—4 дня.
---	---	--	---

Препараты гидроксипроксиэтилкрахмала

В последнее время в практике интенсивной терапии стали широко применяться производные гидроксипроксиэтилкрахмала (ГЭК), обладающие мощным объемозаменяющим действием и принадлежащие к группе коллоидных плазмозамениителей. Из-за отсутствия антигенов эти препараты в меньшем проценте случаев вызывают аллергические реакции. Частота их возникновения в 17,5 раз ниже, чем при использовании декстранов (Wagner, D.Ametio, 1993). ГЭК производят из аминопектина — главного компонента кукурузного крахмала. Особенности химического строения ГЭК препятствует быстрому разрушению крахмала альфа-амилазой (диастазой) сыворотки крови. С уменьшением молекулярной массы препарата увеличивается коллоидно-осмотическое давление (КОД), создаваемое им. Так, средневесовое значение молекулярной массы для стабизола составляет 450 000, а КОД около 18 мм рт. ст.; для рефортана эти показатели соответственно составляют 200 000 и 38 мм рт.ст.

Характеристика	Показания	Противопоказания	Дозировка, скорость введения
Действующее вещество 6% гидроксиэтилкрахмал, предназначен для восполнения ОЦК, профилактики и терапии гиповолемического шока,	1. Восполнение объема крови; 2. Создание гемодилюции.	Г) непереносимость препарата; 2) анемия; 3) нарушения свертываемости крови; 4) гипофибриногенемия; 5) олигурия или анурия; 6) ранний период беременности; 7) тяжелая сердечная недостаточность	Первые 10-20 мл вводить медленно. Доза до 20 мл/кг веса в сут, обычно 500-1000мл в сутки. При шоке 15—20 мл/кг•час

Побочные эффекты:

увеличение сывороточной амилазы в течение 3-5 дней без особых последствий;
псевдоаллергические реакции;
кожный зуд при использовании средних и высоких доз;
повышение нефротоксичности антибиотиков;
неспецифическая коагулопатия разведения.

Приведем некоторые характеристики используемых в настоящее время препаратов ГЭК.

Стабизол — средневесовое значение молекулярной массы составляет 450000. Флакон стабизола (500 мл) содержит ГЭК • 30 г, натрия хлорида — 4,5 г, воды для инъекций — до 500 мл. Осмолярность — около 300 мосмоль/л, КОД • 18 мм рт.ст. Объемный эффект 6—8 часов, продолжительность эффекта — до 36 часов. Максимальная суточная доза — 20 мл/кг массы тела, максимальная скорость инфузии у взрослых — 20 мл/кг/час, у детей — 15 мл/кг/час.

Рефортан • среднемoleкулярная масса 200000. Флакон рефортана (500 мл) содержит ГЭК — 30,0 г; натрия хлорида — 4,5 г; воды для инъекций — до 500 мл. Осмолярность — около 300 мосмоль/л, КОД - 28 мм рт.ст. Объемный эффект 3—4 часа. Максимальная суточная доза — 20 мл/кг массы в сутки, максимальная скорость введения - 20 мл/кг/час. У детей препарат не применяют из-за отсутствия опыта.

Экспафузин — среднемoleкулярная масса 40000, КОД около 400 мм вод. ст. Концентрация электролитов (ммоль/л): Na — 138,0; K — 4,0; Ca — 1,5; CP—125,0; лактат — 20,0. Период полувыведения составляет 3—4 часа. Максимальная доза 10 12 мл/кг/сутки.

Онкогес — среднемoleкулярная масса 40000, КОД около 400 мм вод. ст. Концентрация ионов (ммоль/л): Na⁺ — 154,0; CP — 154,0. Период полувыведения — 3—4 часа. Максимальная доза 10—12 мл/кг/сутки.

HAES-steril 10% — среднемoleкулярная масса 200000. Концентрация ионов (ммоль/л): Na^+ —154,0; Cl^- —154,0. Период полувыведения 3—4 час. Максимальная доза — 10—15 мл/кг/сутки.

Плазмастерил — среднемoleкулярная масса 400000. Концентрация ионов (ммоль/л): Mg^{++} —154,0; Cl^- 154,0. Период полувыведения — 6—12 часов. Максимальная доза — 10—15 мл/кг/сутки.

Важно отметить, что в отличие от полиглюкина, препараты ГЭК не провоцируют развитие почечной недостаточности (декстрановой почки).

БАЗИСНЫЕ РАСТВОРЫ

Лактасол

Изотонический буферный раствор, имеющий электролитный состав близкий к составу плазмы. Кроме основных солей, входящих в состав плазмы, содержит лактат натрия. Последний в организме превращается в гидрокарбонат, в результате чего происходит увеличение гидрокарбонатной емкости. Лактасол или аналогичный ему рингер-лактатный раствор способны компенсировать изотонические нарушения гидроионного равновесия и метаболический ацидоз. $\text{pH} = 6,5$; $\text{Na}^+ = 136$; $\text{K}^+ = 4$; $\text{Ca}^{++} = 1,5$; $\text{Mg}^{++} = 1$; $\text{Cl}^- = 115$; лактат=30. Осмоляльность =287 мосмоль на 1 кг воды.

Потери изотонической жидкости при ожогах, острых хирургических заболеваниях брюшной полости; потери кишечных соков, сепсис, травма, гиповолемический шок, метаболический ацидоз

Изотоническая и гипертоническая дегидратация, алкалоз. Побочные действия: возможны озноб и гипертермия. При струйном введении необходимо подогреть раствор до $+30$ — $+35$ градусов

Вводят по потребности со скоростью 4—8 мл/Дкг'ч). При шоке струйное введение. Общая доза до 2—4 л/сут

Раствор Рингера

Изотонический электролитный раствор, содержащий избыток ионов хлора, кислой реакции. Мало калия и свободной воды $\text{pH} = 5,5$ —7,0; $\text{Na}^+ = 138$; $\text{K}^+ = 1,3$; $\text{Ca}^{++} = 0,7$; $\text{Cl}^- = 140$; $\text{HCO}_3^- = 1,2$. Осмоляльность = 281 мосмоль/кг воды.

Изотоническая и гипотоническая дегидратация, дефицит натрия и хлора, гипохлоремический алкалоз

Гиперхлоремия, гипернатриемия, изотоническая и гипертоническая гипергидратация, метаболический ацидозы

Доза от 500 мл и выше по показаниям. Скорость введения 4—8 мл/(кг • ч)

Характеристика	Показания	Противопоказания	Дозировка, скорость введения
Раствор Рингера -Локка			
Изотонический электролитный раствор, содержащий избыток ионов хлора, мало калия и свободной воды. В отличие от раствора Рингера содержит небольшое количество глюкозы. рН=6,0-7,0. Na ⁺ =156; K ⁺ =2,7; Ca ²⁺ =1,8; CP=140; H ² CO ³⁻ =2,4; глюкоза=5,5. Осмоляльность=329 мосмоль/кг воды	Дегидратация с дефицитом натрия и хлора, гипохлоремия в сочетании с алкалозом	Гипертоническая и изотоническая гипергидратация, гиперхлоремия, гипернатриемия, метаболический ацидоз. Нельзя применять как универсальный раствор	Доза от 500 мл и выше. Скорость введения 4—8 мл/(кг • ч)
5% раствор глюкозы			
Изотонический безэлектролитный раствор, 1 л которого содержит 950 мл свободной воды и 50 г глюкозы. Последняя метаболизируется с образованием воды и углекислого газа. 1 л раствора дает 200 ккал. рН 3,0 — 5,5. Осмоляльность=278 мосмоль/кг воды	Гипертоническая дегидратация, обезвоживание с дефицитом свободной воды. Основа для добавления других растворов	Гипотоническая дегидратация и гипергидратация, гипергликемия, непереносимость, отравление метанолом	Доза определяется конкретной ситуацией. Скорость введения 4—8 мл/(кг • ч). Опасность отравления водой!
10% раствор глюкозы			
Гипертонический безэлектролитный раствор с большим количеством свободной воды. 1 л раствора дает 400 ккал. рН = 3,5-5,5. Осмоляльность = 555 мосмоль/кг воды	Гипертоническая дегидратация, дефицит свободной воды. Основа для добавления других растворов	То же	Скорость введения 2,5 мл/кг • ч в зависимости от показаний. Опасность отравления водой!
Электролитный инфузионный раствор Хартига			
Раствор, обеспечивающий потребность в воде и электролитах. Предназначен для возмещения безэлектролитных потерь воды и легких нарушений электролитов. рН=5,0-6,0; Na ⁺ =45; K ⁺ =25; Mg ²⁺ =5; CP=45; ацетат=20; H ² PO ⁴⁻ =10. Осмоляльность = 150 мосмоль/кг воды	Обеспечение физиологической потребности в воде и электролитах	Гипотоническая дегидратация и гипергидратация, алкалоз, олигурия при шоке	4 мл/кг • ч. Остерегаться передозировки воды!

КОРРИГИРУЮЩИЕ РАСТВОРЫ

Изотонический (0,9%) раствор хлорида натрия

<p>Раствор изотоничен плазме, содержит мало свободной воды и много ионов хлора. Реакция кислая. Нельзя использовать как раствор для обеспечения организма водой. Назначение 0,9% раствора хлорида натрия без учета баланса электролитов может привести к гиперхлоремии и метаболическому ацидозу. рН=5,5-7,0; Na⁺=154; Cl⁻=154. Осмоляльность=308 мосмоль/кг воды</p>	<p>Гипохлоремия, особенно в сочетании с метаболическим алакалозом, гипонатриемия. Олигурия в связи с дегидратацией и гипонатриемией</p>	<p>Метаболический ацидоз, гиперхлоремия, гипернатриемия. Введение 0,9% раствора хлорида натрия усиливает гипокалиемию</p>	<p>Доза определяется конкретной клинической ситуацией. Скорость инфузии 4—8 мл/(кг·ч)</p>
---	---	---	---

Х л о с о л ь

<p>Изотонический раствор, обогащенный калием. Наличие ацетата натрия позволяет использовать хлосоль для лечения метаболического ацидоза. рН=6,0—7,0, Na⁺=124; K⁺=23; Cl⁻=105; ацетат=42. Осмоляльность=294 мосмоль/кг воды</p>	<p>Потери жидкостей, содержащих больше количество K⁺, Na⁺, Cl⁻ (цеко-, энтеростомия, понос), гиповолемический шок</p>	<p>Гипертоническая и изотоническая гипергидратация, гиперкалиемия, анурия и олигурия, метаболический алакалоз</p>	<p>4-6 мл/(кг·ч) по потребности</p>
---	--	---	-------------------------------------

Д и с о л ь

<p>Раствор, содержащий хлорид натрия и ацетат натрия. Концентрация хлора эквивалентна плазменной, поэтому применение данного раствора не приводит к гиперхлоремии. рН=6,0—7,0. Na⁺=126; Cl⁻=103; ацетат=23. Осмоляльность=252 мосмоль/кг воды</p>	<p>Гипотоническая и изотоническая дегидратация, септический и дегидратационный шок</p>	<p>Гипертоническая и изотоническая гипергидратация, метаболический алакалоз</p>	<p>4-8 мл/(кг·ч)</p>
---	--	---	----------------------

Т р и с о л ь

<p>Изотонический раствор, содержащий три соли: хлорид натрия, хлорид калия, гидрокарбонат натрия. рН=6,0-7,0. Na⁺=133; K⁺=13; гидрокарбонат = 47. Осмоляльность=292 мосмоль/кг воды</p>	<p>Применяется для лечения дегидратации, особенно сочетающейся с метаболическим ацидозом; шок, вызванный потерей воды, солей</p>	<p>Гиперкалиемия, гипертоническая и изотоническая гипергидратация, метаболический алакалоз</p>	<p>4—6 мл/(кг·ч)</p>
---	--	--	----------------------

Характеристика	Показания	1 Противопоказания	1 Дозировка, скорость введения
А ц е с о л ь			
Содержит натрий, калий, хлор и ацетат, способствует поддержанию баланса электролитов плазмы. Раствор обогащен калием, концентрация натрия меньше, чем в плазме. Концентрация хлора эквивалентна плазме. Обладает ощелачивающим и противошоковым действием. Медленное введение раствора позволяет применять его в качестве базисного раствора вместе с растворами, содержащими достаточное количество свободной воды. $pH=6,0-7,0$. $Na^+=109$; $K^+=13$; $Cl^- =99$; ацетат=23. Осмоляльность=244 мосмоль/кг воды	Применяется при лечении гиповолемии и дегидратации изотонической и гипотонической, в качестве противошокового электролитного коктейля, для коррекции метаболического ацидоза	Гипертонические формы нарушений водно-го баланса, гиперкалиемия, метаболический алкалоз	Доза от 500 мл и выше в зависимости от показаний. Скорость инфузии 4—8 мл/(кг • ч)
С о л е в о й и н ф у з и и Ц и П К			
Изотонический электролитный раствор, содержащий различные соли, $pH=6,0-7,0$, $Na^+=138$; $K^+=2,7$; $Ca^{2+}=2,2$; $Mg^{2+}=0,4$; $Cl^- =144$; $S04^{2-}=0,4$; $HC03^- =1,6$. Осмоляльность = 290 мосмоль/кг воды	Обезвоживание с потерей солей, интоксикация, шок	Гипертонические формы нарушений водно-го баланса	Доза различна. Скорость инфузии зависит от состояния больного
М о л ь н ы й (7 , 4 9 %) р а с т в о р х л о р и д а к а л и я			
Концентрированный раствор хлорида калия. Вводится только в разведенном виде в растворах Сахаров с соответствующим количеством инсулина. В 1 мл раствора содержится 1 ммоль калия и 1 ммоль хлора. Осмоляльность 2000 мосмоль/кг воды	Дефицит калия, метаболический алкалоз, передозировка сердечных гликозидов	Анурия и олигурия, гиперкалиемия, острая дегидратация	Скорость введения для взрослых не более 20 ммоль/час. Общая доза не более 2—3 ммоль/Дкг • сут)

Молярный (5,84%) раствор хлорида натрия

В 1 мл раствора содержится 1 ммоль натрия и 1 ммоль хлора. Осмоляльность 2000 мосмоль/кг воды	Гипотоническая дегидратация, гипонатриемия, гипохлоремический алкалоз	Метаболический ацидоз, гипернатриемия	Вводится с учетом выявленных дефицитов натрия и хлора
---	---	---------------------------------------	---

Молярный (13,4%) раствор гидрокарбоната натрия

Является концентрированным ошелачивающим раствором, в 1 мл которого содержится 1 ммоль гидрокарбоната и 1 ммоль натрия. $pH = 7,0 - 8,5$. Гидрокарбонат = 1000; $Na = 1000$. Осмоляльность = 2000 мосмоль/кг воды	Метаболический ацидоз, гипотоническая дегидратация с метаболическим ацидозом	Метаболический алкалоз, дыхательный ацидоз, гипернатриемия	Доза (мл) = $0,3 \cdot (-BE) \cdot MT$ (кг) Скорость инфузии данного раствора 100 мл за 30 минут
---	--	--	---

0,3 м раствор трис-буфера

Изотонический раствор, механизм действия которого заключается в связывании избытка H^+ ионов в клетках и во внеклеточной жидкости. Стимулирует диурез, выделяется через почки. В 1 л раствора — 36,3 ТНАМ	Метаболический и дыхательный ацидозы	Метаболический алкалоз, гиперкалиемия, угнетение дыхания, гипогликемия, снижение АД, почечная недостаточность	Доза (мл) = $-BE \cdot MT$ (кг). В 1 ч не более 2,5—5,0 мл/кг В сутки до 5—14 мл/кг
---	--------------------------------------	---	--

Соляная кислота 1н

Концентрированный раствор в 1 мл которого 1 экв водорода и 1 экв хлора. $pH = 0,0 - 0,4$. Осмоляльность 2000 мосмоль/кг воды	Упорный гипохлоремический алкалоз	Олигурия, анурия	100 мл 1н HCl разводится в 900 мл 5% глюкозы. Инфузия в центральную вену. Скорость 25 ммоль / (кг • ч). Максимальная суточная доза 100 ммоль
---	-----------------------------------	------------------	--

Характеристика	Показания	Противопоказания	Дозировка, скорость введения
ОСМОДИУРЕТИКИ			
10% и 20% растворы маннитола			
Гиперосмолярные растворы шестиатомного спирта маннита. В организме не метаболизируется и выделяется почками. Вызывает преходящую гиперволемию. Осмоляльность 20% раствора маннитола 1372 мосмоль/кг воды	Профилактика острой почечной недостаточности. Лечение острой анурии после ликвидации шока. Отек мозга. Токсический отек легких. Осмотерапия	Острая сердечная недостаточность, гиперволемия, опасность перегрузки сердца. Следует соблюдать осторожность при анурии (маннитоловая проба)	250 мл 20% маннитола вводятся в течение 30 минут. Желателен контроль ЦВД. Суточная доза маннитола 1,0 — 1,5 г/кг МТ, но не более 100 г.
Раствор сорбитола 40%			
В отличие от маннитола участвует в обменных процессах. Около 1/3 выводится почками в неизменном виде. Осмоляльность 3660 мосмоль/кг воды	Профилактика и лечение функциональной почечной недостаточности	Те же, что и у маннитола	Максимальная разовая доза 250 мл 40% раствора в течение 30 мин. В течение суток по показаниям та же доза каждые 6 — 12 часов

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

В процессе эволюции на протяжении тысячелетий в организме человека сформировалась сложная и многоступенчатая система защиты и коррекции постоянства внутренней среды — гомеостаза. Она состоит из трех основных компонентов:

— *микросомальная монооксигеназная система* детоксикации печени: здесь в результате окисления и ферментативных процессов вещества, поступившие по воротной вене из кишечника, а также эндогенные токсичные соединения, образовавшиеся в процессе метаболизма, превращаются в нетоксичные водорастворимые соединения, которые метаболизируются далее в других органах и тканях;

— *иммунная система* обеспечивает распознавание чужеродных веществ-антигенов, взаимодействие антитела с антигеном — образование иммунного комплекса, который затем фагоцитируется и подвергается деградации лизосомальными ферментами; опсониновая система способствует прилипанию микроорганизмов, клеточного детрита, продуктов коагуляции к плазматической мембране фагоцитов; иммунная система также отвечает за элиминацию собственных аномальных, в том числе и опухолевых, клеток;

— конечные продукты вышеуказанных процессов выводятся из организма посредством следующих систем: почек, желудочно-кишечного тракта, легких и кожи.

Потребность в применении эфферентных методов (efferens — удаление) возникает тогда, когда собственные системы детоксикации нарушены (иммунодепрессия, почечная, печеночная недостаточность и другие состояния) или не справляются с возросшей нагрузкой (при экзогенных и эндогенных интоксикациях).

Методы лечения, направленные на удаление из организма различных патологических продуктов, применялись с древнейших времен — использовались мочегонные, слабительные, рвотные, потогонные средства. Наиболее близким по механизму действия эфферентных методов было кровопускание, позволяющее выводить избыточное количество циркулирующей крови и токсические вещества, растворенные в ней. Плазмаферез является более безопасным способом, при котором удаляется не цельная кровь, а ее жидкая часть. Сорбционные методики обладают еще большей избирательностью.

В акушерстве и гинекологии, как и в других областях клинической медицины, методы эфферентной терапии или экстракорпоральной гемокоррекции (ЭГК) применяются в тех случаях, когда традиционные методы лечения острого или хронического эндотоксикоза, аутоиммунного процесса или заболевания, связанного с выраженными нарушениями гемореологии оказываются неэффективными. В этих ситуациях патогенетически обоснованным является проведение методов ЭГК.

Под экстракорпоральной гемокоррекцией понимают направленное количественное и качественное изменение клеточного, белкового, водно-электролитного, ферментного, газового состава крови путем обработки крови вне организма (К. Я. Гуревич, А. Л. Костюченко, 1995).

Основными лечебными эффектами ЭГК являются детоксикация, иммунокоррекция, реокоррекция, повышение чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам (табл. 22.1), основанные на следующих процессах: диффузии, фильтрации, сорбции, гравитации, фотомодификации крови.

Таблица 22.1

**Специфические эффекты экстракорпоральной гемокоррекции
(по К. Я. Гуревичу, А. Л. Костюченко, 2000)**

Эффект	Механизм реализации
Детоксикация	Элиминация патологических субстанций Биотрансформация патологических субстанций «Деблокирование» биологических систем детоксикации (элиминации и биотрансформации) Выведение продуктов свободнорадикального окисления и увеличение активности факторов антиоксидантной защиты
Реокоррекция	Снижение вязкости крови Повышение пластичности клеток крови Снижение агрегационных свойств клеток крови Удаление части плазменных факторов свертывания Удаление клеток крови Вазодилатация

Эффект	Механизм реализации
Имунокоррекция	Элиминация антигенов, антител, циркулирующих иммунных комплексов, цитокинов, иммунокомпетентных клеток «Деблокирование» иммунной системы Изменение функционирования системы фагоцитирующих мононуклеаров (влияние на функциональные свойства мембран иммунокомпетентных клеток)
Деблокирующий эффект	Критическое снижение уровня регуляторных веществ и последующее повышение чувствительности систем детоксикации к нейроэндокринным регуляторным воздействиям

Кроме специфических эффектов методов ЭГК существуют неспецифические, связанные с контактом крови с поверхностями магистралей, запускающие защитные реакции организма — гемодинамические эффекты, активация эндокринной системы (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы), перераспределение крови.

Нежелательными эффектами эфферентных методов являются реакции, связанные с введением инфузионных, трансфузионных сред, стабилизаторов крови.

Основным механизмом действия методов ЭГК считается элиминация — удаление каких-либо субстанций из плазмы крови, с поверхности клеток и т. д. Характер удаляемых веществ определяет предпочтительный метод ЭГК (табл. 22.2), поэтому в каждом конкретном случае необходимо представлять, удаление каких субстанций способно разорвать порочные круги, сформировавшиеся в ходе развития болезни.

Таблица 22.2

Выбор экстракорпоральной операции в зависимости от типа удаляемых субстанций (А. Л. Костюченко, 2000)

Тип удаляемых субстанций	Основной путь естественной элиминации	Предпочтительная операция ЭГК
Газообразные вещества	Выделяются через легкие	Гемоксигенация
Вода	Выделяется через почки	Ультрафильтрация Гемофильтрация
Электролиты и другие низкомолекулярные гидрофильные вещества	Выделяется через почки	Гемодиализ Гемодиофильтрация
Среднемолекулярные гидрофильные вещества (с молекулярной массой от 500 до 5000 дальтон)	Выделяется через почки	Гемодиализ Гемодиофильтрация Гемосорбция Плазмасорбция

Тип удаляемых субстанций	Основной путь естественной элиминации	Предпочтительная операция ЭГК
Гидрофобные низко- и среднемолекулярные вещества, связанные с белками или клетками крови	Биотрансформируются в печени или легких с последующим удалением через почки и ЖКТ. Приобретают свойства гаптен-ов и поглощаются клетками иммунной системы	Плазмаферез Плазмофильтрация Неселективные сорбционные методы Комбинированные операции с ЛОК, УФО, НЭХО, озонированием крови
Высокомолекулярные соединения (белки, иммунные комплексы, эндотоксины)	Элиминируются клетками системы мононуклеарных фагоцитов	Плазмаферез Плазмофильтрация Селективные и неселективные сорбционные методы Преципитационные методы
Бактерии, вирусы	Элиминируются клетками системы мононуклеарных фагоцитов	Неселективные сорбционные методы
Клетки крови	Разрушаются в печени, селезенке, костном мозге	Цитаферезы

Выбирая тот или иной метод ЭГК, необходимо учитывать механизм его воздействия на макроорганизм, индивидуальные особенности организма и характер течения патологического процесса, возможные неспецифические эффекты, проанализировать показания и противопоказания к методу, сформулировать цель его применения. Кроме того, следует реально представлять, что методы экстракорпоральной гемокоррекции не являются самостоятельными методами терапии, они эффективны только на фоне адекватной базисной терапии.

Эфферентные методы в акушерстве применяют в следующих ситуациях:

- постреанимационный период у больных с массивными кровотечениями;
- гнойно-септические осложнения;
- ранние токсикозы беременных;
- гестозы;
- резус-сенсibilизация и сенсibilизация по системе АВО;
- экстрагенитальная патология при беременности (сахарный диабет, бронхиты, бронхиальная астма, пиелонефрит, гепатит, холестит, гипертензионный синдром, хронический неинфекционный гепатит, миастения, аллергическая болезнь);

- невынашивание беременности на фоне хронического ДВС-синдрома или антифосфолипидного синдрома;
- инфекционные заболевания репродуктивной сферы (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, хламидиоз и др.);
- заболевания крови (дисгаммаглобулинемия, гипервискозный синдром, иммунные и аутоиммунные заболевания);
- хроническая фето-плацентарная недостаточность инфекционного и неинфекционного генеза;
- аутоплазмодонорство при подготовке к родоразрешению.

Показания к эфферентным методам в гинекологии:

- хронические воспалительные заболевания половой сферы;
- инфекционные заболевания репродуктивной сферы (синдром скрытых секс-инфекций);
- предменструальный синдром;
- климактерический синдром;
- синдром гиперстимуляции яичников;
- профилактика послеоперационных осложнений и реабилитация больных в послеоперационном периоде.

Ниже мы приводим краткую характеристику основных операций ЭГК.

Гемодиализ — метод гемокоррекции, в основе которого лежат механизмы молекулярной диффузии и ультрафильтрации. При этом из циркулирующей экстракорпорально крови через полупроницаемую мембрану в диализирующий раствор происходит перенос низкомолекулярных веществ и воды.

Основными показаниями к применению гемодиализа являются:

- терминальная стадия хронической почечной недостаточности;
- острая почечная недостаточность любого генеза;
- гиперкалиемия вследствие нарушения функции почек, надпочечников, избыточного применения растворов калия при неэффективности традиционной терапии;
- декомпенсированный метаболический ацидоз или алкалоз при неэффективности традиционной терапии;
- азотемия на фоне почечной недостаточности.

В основе **изолированной ультрафильтрации и гемофильтрации** лежат процессы фильтрационного и конвекционного переноса воды, низко- и среднемолекулярных веществ через полупроницаемую мембрану из циркулирующей экстракорпорально крови.

Показаниями к применению этих методов являются:

- органная дисфункция любого генеза с развитием отечных синдромов при заболеваниях сердца, печени, почек на фоне нестабильных гемодинамических показателей, гипотензии при неэффективности консервативных мероприятий;

- сепсис, септический шок, полиорганная недостаточность;
- гипергидратация при неправильном плазмозамещении, осложнения диализной терапии, не корректирующиеся с помощью стандартного гемодиализа.

Гемосорбция основана на выведении из крови больного токсических эндогенных и экзогенных субстанций путем экстракорпоральной перфузии крови через сорбент. Недостатком этого относительно доступного метода является необходимость катетеризации центральных вен, травматизация форменных элементов и значительные сдвиги в свертывающей системе.

Необходимо отметить, что показания к этому методу в настоящее время значительно сузились и предпочтение отдается менее травматичным операциям — плазмаферезу и энтеросорбции. Основными показаниями для гемосорбции являются:

- острые отравления;
- абстинентные синдромы при наркомании, алкоголизме и токсикомании;
- тяжелые генерализованные формы инфекционных заболеваний (брюшной тиф, вирусный гепатит и другие);
- тяжелая эндогенная интоксикация хирургического и терапевтического генеза.

При **лимфосорбции** дренируется грудной лимфатический проток, проводится экстракорпоральная сорбционная обработка лимфы и реинфузия больному. Этот метод применяется при острых деструктивных процессах, септических очагах в брюшной полости, печеночной недостаточности.

Плазмаферез представляет собой операцию по избирательному удалению плазмы из крови больного и замене ее компонентами крови или кровезаменителями. Эта операция может проводиться как прерывистым (дискретным) способом, так и непрерывным — с использованием аппаратов фирм «Гемонетик», «Дидеко», «Бакстер», ПФ-10, основанных на использовании сил гравитации.

Одним из вариантов метода является мембранный плазмаферез. Единственный отечественный производитель мембранных плазмофильтров — ЗАО «Плазмофильтр» в Санкт-Петербурге. Эта разновидность плазмафереза используется в детской практике, в выездных условиях, у больных с «плохими» венами. Причиной ограниченного применения данного метода является недостаточная производительность.

Показаниями к проведению плазмафереза в акушерстве являются:

- ранние токсикозы беременных;
- гестозы;
- резус-сенсibilизация и сенсibilизация по системе АВО;
- хроническая фето-плацентарная недостаточность;

- вирусоносительство (генитальный герпес, цитомегаловирус и др.);
- антифосфолипидный синдром;
- экстрагенитальная патология — заболевания почек и печени (пиелонефриты, гепатиты, холециститы), сахарный диабет, бронхиальная астма, хронические пневмонии, бронхиты, гипертензионный синдром, миастения, аллергические состояния;
- заболевания крови (дисгаммаглобулинемия, иммунные и аутоиммунные заболевания);
- эндогенные интоксикации (пельвиоперитониты, эндометриты, пневмонии и т.д.);
- профилактика синдрома полиорганной недостаточности у больных с массивным кровотечением;
- аутоплазмодонорство при подготовке к родоразрешению.

Противопоказаниями к применению плазмафереза являются выраженные органические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, гипопротейнемия (белок < 55 г/л), анемия (Ht < 30%), гипокоагуляция. Относительными противопоказаниями являются отсутствие венозного доступа, аллергические реакции на коллоидные и белковые препараты, исходная гипотония (АД сист. < 90 мм рт. ст.). Если гипотония поддается коррекции введением 200—400 мл полиглюкина, плазмаферез может быть проведен после нормализации гемодинамических показателей.

Учитывая большое количество показаний для этого метода в акушерстве, мы посчитали необходимым привести здесь технику и методику проведения наиболее распространенного способа — дискретного плазмафереза.

После пункции вены, предварительной гемодилюции и стабилизации крови гепарином производится забор крови в пластиковые мешки с консервантом (цитратом натрия) дробно по 300—400 мл 2—3 раза. Затем кровь центрифугируется при скорости вращения ротора 2500—5000 об./мин согласно паспорту центрифуги. При этом происходит разделение цельной крови на эритроциты и плазму. Плазму удаляют, форменные элементы крови реинфузируют. Для нейтрализации цитрата натрия внутривенно вводится глюконат кальция. С целью возмещения дефицита объема циркулирующей крови вводят инфузионные средства различной направленности в зависимости от исходного состояния больной (реополиглюкин, альбумин, кристаллоиды).

Расчет удаляемой плазмы производится по следующим формулам:

1. Определяется объем циркулирующей крови (ОЦК) у данного больного

$$\text{ОЦК} = \text{M} \cdot \text{Kк},$$

где М — масса тела в кг,

Кк — количество крови на кг массы: в зависимости от массы тела от 55 до 70 мл/кг.

2. Объем циркулирующей плазмы (ОЦП)

$$\text{ОЦП} = \text{ОЦК} \cdot (100\% - \text{Ht})$$

3. Количество удаляемой плазмы (КУП)

$$\text{КУП} = \text{ОЦП} \cdot \text{П} \cdot 1,05,$$

где П — процент предполагаемого объема удаляемой плазмы;

1,05 — коэффициент пересчета на количество консерванта.

При проведении плазмафереза возможно развитие следующих осложнений:

1. Развитие коллапса, особенно у больных с гипотонией; купируется введением коллоидных и кристаллоидных растворов.

2. Сердечная недостаточность, отек легких в результате введения большого количества декстранов. Необходимо строгое соблюдение баланса вводимой и выводимой жидкости, контроль степени гидратации в динамике.

3. Анемия и симптомы стенокардии у больных с низким уровнем гемоглобина. Назначается антианемическая терапия, в том числе переливание эритроцитарной массы не более 3—5 суток хранения.

4. Гипертермия или озноб при непереносимости каких-либо инфузионных сред. Для профилактики этого осложнения рекомендуется введение антигистаминных средств перед началом процедуры. Эффективно введение кортикостероидов.

5. Нарушение электролитного состава крови (гипокалиемия, гипокальциемия) могут проявляться сердечной аритмией. Обязателен контроль электролитов крови и коррекция возникших нарушений.

Плазмофильтрация проводится с использованием фильтров, которые, в отличие от гемодиализных фильтров, задерживающих субстанции с низкой молекулярной массой (мочевину, креатинин, электролиты), извлекают из крови белковые молекулы с молекулярной массой 660 тыс. — 3 млн. дальтон. После разделения крови на сепараторе (или мембранном фильтре) эритроциты возвращаются пациентке, а плазма перед возвратом проходит через фильтр. Фильтры задерживают белковые субстанции, иммунные комплексы, липопротеины низкой плотности, в то время как альбуминовая фракция белков практически полностью проходит через фильтр и возвращается пациентке. Частично возвращаются IgG (55%) и IgA (40%), липопротеины высокой плотности.

Показаниями к применению плазмофильтрации являются:

— эндогенные интоксикации (пельвиоперитониты, воспалительные заболевания женской половой сферы);

— острая печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность;

— сахарный диабет, тиреотоксикоз;

— иммунные нарушения (резус-сенсibilизация, аутоиммунные заболевания, антифосфолипидный синдром, гломерулонефриты, васкулиты и др.);

— гестозы, гипертензионный синдром у беременных;

— поливалентная форма аллергии.

Противопоказаниями к применению плазмофильтрации являются: гипокоагуляция, гипотония (АД сист. < 80 мм рт. ст.), отсутствие венозного доступа.

Преимуществом плазмофильтрации перед лечебным плазмаферезом является сохранение плазменных факторов свертывания крови; отсутствие необходимости замещения белковыми препаратами даже у беременных.

Цитаферез — метод ЭГК, основанный на удалении определенных клеточных компонентов в крови больного и замене их компонентами крови или кровезаменителями. Данный метод используется в основном в гематологической практике.

Гемоксигенация — метод, в основе которого лежит оксигенация крови при ее перфузии в экстракорпоральном контуре — показан, в основном, у больных с острым легочным повреждением (РДСВ), тяжелыми пневмониями, тяжелыми декомпенсированными стадиями эндотоксикоза различного генеза.

В акушерской практике нашел применение такой способ детоксикации организма, как *непрямое электрохимическое окисление* (НЭХО), заключающийся во введении в организм человека раствора сильного окислителя — гипохлорита натрия. Основным показанием к применению этого метода являются тяжелые эндотоксикозы, связанные с гнойно-септическими осложнениями, резистентность микрофлоры к антибиотикам.

При этих же состояниях показано проведение озонирования крови путем внутривенной инфузии озонированных растворов (физиологического раствора натрия хлора, глюкозы, реополиглюкина) с концентрацией озона 0,4 — 6 мг/л.

Показаниями к применению озонированных растворов в акушерстве и гинекологии являются: острые и хронические заболевания наружных и внутренних половых органов, секс-инфекции, кондиломатоз, кандидоз гениталий, генитальный герпес; септические состояния; вторичный иммунодефицит; дистрофические процессы вульвы; профилактика послеоперационных осложнений, реабилитация больных в послеоперационном периоде; гестозы беременных, анемии беременных, хроническая фето-плацентарная недостаточность.

Противопоказания к применению озона: острые психозы и реактивные состояния; геморрагический синдром.

В последнее время опубликован ряд исследований и методических рекомендаций, посвященных использованию методов *фотомодификации крови* в акушерстве. Эти методы гемокоррекции основаны на воздействии на кровь вне организма или в сосудистом русле фотонов-квантов оптического излучения ультрафиолетового, видимого и инфракрасного диапазонов, имеющих в солнечном спектре. Фотоны путем воздействия на биомолекулы крови запускают фотобиологические процессы, реализующиеся на уровне клетки, системы или целого организма.

Лечебное действие квантового облучения крови обусловлено следующими моментами:

- 1) иммунокоррекцией (стимуляцией общих и местных факторов иммунной защиты), активацией антиоксидантной системы;
- 2) противовоспалительным эффектом (повышением бактерицидной активности сыворотки крови и лизоцима, повышением резистентности клеток к патогенным агентам), а также снижением патогенности микроорганизмов и повышением их чувствительности к антибиотикам;
- 3) стабилизацией гемодинамики за счет нормализации тонуса резистивных сосудов;
- 4) изменением гемостатического потенциала крови, улучшением реологических свойств крови;
- 5) нормализацией микроциркуляции на фоне сосудорасширяющего и противоотечного эффектов;
- 6) стимуляцией регенеративных и обменных процессов, стимуляцией эритропоэза;
- 7) обезболивающим, детоксикационным, десенсибилизирующим, гипохолестеринемическим эффектом;
- 8) нормализацией газового состава и кислотно-основного равновесия крови.

В основе лечебного действия квантовых методов и, в частности, лазерного облучения крови, лежит рефлекторный ответ организма, реализуемый нейрогуморальной системой путем активной биорегуляции, изменяющей интенсивность биохимических и биофизических процессов с улучшением трофики тканей.

Иммуностимулирующие свойства методов фотомодификации крови (ультрафиолетовое облучение крови, эдоваскулярное лазерное облучение крови — ЭЛОК) используются для профилактики и терапии гнойно-воспалительных осложнений в акушерстве, хронических урогенитальных инфекций, таких как генитальный герпес, цитомегаловирус, хламидиоз, микоплазмоз и др.; для лечения хронических воспалительных заболеваний половой

сферы; для стимуляции репарации и эпителизации; при рубцово-спаечных процессах.

Лазеротерапия начала применяться в гинекологической эндокринологии, в частности, для лечения функциональных нарушений центров регуляции менструального цикла. Ее применение обосновано при снижении уровня рецепции к гормонам в тканях. Под действием лазерного излучения происходит увеличение количества α - и ρ -рецепторов в клетках органов-мишеней, что позволяет значительно улучшить эндокринную регуляцию системы репродукции.

Реокоррегирующее влияние ЭЛОК применяется в акушерстве для лечения хронической фето-плацентарной недостаточности инфекционного и неинфекционного генеза (М. Г. Газазян, О. А. Васильева, 2000). В литературе имеются сообщения об эффективности включения квантовых методов в комплексную терапию гестозов (В. К. Ярославский с соавт., 1996; В. В. Ветров, М. Н. Маслова, 2000).

Противопоказания к применению процедур фототерапии:

- заболевания крови;
- гипокоагуляция;
- злокачественные новообразования;
- соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- активный туберкулез;
- гипертиреоз;
- лихорадочные состояния;
- миомы матки;
- истинные опухоли и ретенционные кисты яичников;
- внутренний и наружный генитальный и экстрагенитальный эндометриоз;
- фиброзно-кистозная, узловая или смешанная мастопатия;
- фотодерматозы.

Больных, которым требуется проведение того или иного метода ЭГК, целесообразно обследовать, используя следующий алгоритм:

1) данные анамнеза — длительность заболевания, ухудшение самочувствия, боли и их локализация, изменение массы тела;

2) клинический осмотр больного с оценкой состояния жизненно важных функций (сознание, дыхание, кровообращение, характер гидратации и функция почек);

3) акушерское и гинекологическое исследование (срок беременности, состояние матки);

4) полный клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов и показателя гематокрита;

5) определение группы и резус-принадлежности крови больного;

6) анализ крови на сифилис, ВИЧ-носительство, HbS-антиген и антитела к гепатиту С;

7) определение содержания общего белка и альбуминов крови, глюкоза и электролиты крови;

8) определение основных показателей свертывания крови (хронометрические тесты коагуляции, ПТИ, количества фибриногена, при коагулопатиях — тестов паракоагуляции, спонтанного фибринолиза, толерантности к гепарину, антитромбина-Ш);

9) клинический анализ мочи с оценкой мочевого осадка;

10) у беременных женщин дополнительно требуются ультразвуковое исследование, кардиотокография плода после 32 нед. беременности.

Методы ЭГК в лечении и профилактике акушерских кровотечений.

В комплексной терапии полиорганной недостаточности, развивающейся на фоне массивных кровотечений, используется *дискретный плазмаферез* не позднее, чем через 8 — 12 ч после достижения хирургического гемостаза (в I и II стадиях постренимационного периода).

Плазмаферез проводится по общепринятой методике. После предварительной коррекции гиповолемии и выраженной гипопротейнемии эксфузируется до 70% объема циркулирующей плазмы. Плазмозамещение осуществляется на 70% — донорской СЗП, на 30% коллоидными растворами (реополиглюкин, альбумин, гидроксиптилкрахмал).

Применение плазмафереза позволяет восстановить системную гемодинамику, функцию почек, нормализовать коагуляционный гомеостаз.

При развитии острой печеночной недостаточности и ранних стадий почечной недостаточности этот метод используется с целью удаления билирубина и токсичных метаболитов, восстановления белковосинтетической функции печени. Возмещение ОЦП проводится донорской СЗП и белковыми препаратами на фоне гепатопротекторной, глюкокортикоидной терапии, коррекции водно-электролитных расстройств.

Прогрессирование полиорганной недостаточности и развитие РДСВ требует проведения *гемофильтрации*, позволяющей уменьшить объем жидкости в системе легочного кровообращения, удалить биологически активные вещества и токсины, вызывающие повышение проницаемости капилляров легких, улучшить кислородотранспортную функцию гемоглобина.

. Комплекс профилактических мер, включающий предоперационную заготовку крови, управляемую гемодилюцию и интраопе-

рационную реинфузию крови, представлен нами в главе, посвященной акушерским кровотечениям. Широкое использование этих мер в группе женщин «высокого риска» по кровотечению позволяет уменьшить частоту послеродовых кровотечений. К этой группе относятся:

- беременные с хроническим течением ДВС-синдрома;
- беременные с гестозами;
- беременные с врожденными и приобретенными нарушениями свертывания;
- беременные с миоматозными узлами в матке;
- больные с антифосфолипидным синдромом, длительно получавшие антиагреганты и антикоагулянты;
- беременные с антенатальной гибелью плода.

Эффективные методы в лечении гестозов.

Для терапии этого серьезного и распространенного осложнения беременности нашли широкое применение такие методы ЭГК как плазмаферез, энтеросорбция, фотомодификация крови.

Показанием к использованию этих методов служат:

- 1) легкие и среднетяжелые формы гестоза при отсутствии эффекта от терапии в течение 7 и более дней; гестоз тяжелой степени;
- 2) экстрагенитальная патология (заболевания печени, почек, гипертоническая болезнь);
- 3) нарушение жирового обмена;
- 4) возраст матери > 30 лет;
- 5) аутоиммунные нарушения;
- 6) длительно существующая инфекционная патология.

Механизмы лечебного действия плазмафереза при гестозе включают следующие моменты:

- гемореологическая коррекция и улучшение микроциркуляции;
- депрессорный эффект;
- детоксикационный эффект;
- иммунокорректирующий эффект;
- антиоксидантный эффект;
- повышение чувствительности к медикаментозным средствам, применяющимся в комплексной терапии гестозов.

Проведение *плазмафереза* у больных с гестозом требует обязательного восполнения белковыми препаратами и реокорректорами. При данной патологии фактически происходит плазмообмен, с той разницей, что вместо донорской плазмы вводятся белковые и коллоидные растворы. Обязательным является введение белковых препаратов (10—20% альбумина или протеина) во время каждой процедуры. Применение свежемороженой плазмы связано с риском переноса инфекции, развитием иммунологических реак-

ций. Трансфузия плазмы показана у беременных при наличии изокоагуляции, гипокоагуляции, заболеваний крови.

Кроме белковосодержащих препаратов при гестозах препаратами выбора являются реополиглюкин и растворы гидроксипроксиэтилкрахмала, обладающие реокорректирующим, антиагрегантным действием, способствующие восстановлению микроциркуляции и перемещению жидкости из тканей в кровь.

С дезинтоксикационной целью возможно применение гемодеза, реоглюмана; при непереносимости белковых препаратов — введение растворов аминокислот.

Стабилизация крови осуществляется раствором глюцира. При выраженной гиперкоагуляции (по показателям коагулограммы) дополнительно вводится 2,5 — 10 тыс. ЕД гепарина.

Объем эксфузии составляет около 500—600 мл, проводится 2—3 сеанса с интервалом в 1—2 дня, с удалением в общей сложности 1—2 л плазмы.

При удалении 600 мл плазмы за сеанс восполнение ОЦК проводится 200 мл 10% или 100 мл 20% раствора альбумина, 400 мл реополиглюкина или раствора ГЭК и 300—400 мл физиологического раствора.

В результате проведения ПА снижается содержание креатинина и холестерина, щелочной фосфатазы, снижается коагуляционный потенциал крови за счет плазменного и тромбоцитарного звена, снижается вязкость крови, активность фибринолитической системы не изменяется; купируется вазоспазм, нормализуется микроциркуляция. В результате снижения артериального давления и общего периферического сопротивления, повышения сократимости миокарда восстанавливается органный и периферический кровоток, улучшаются показатели транспорта кислорода.

За счет увеличения эстрадиола и прогестерона, плацентарного лактогена улучшается кровообращение в системе мать-плацента-плод.

Проведение 2 — 3 процедур плазмафереза показано также в реабилитационном периоде у рожениц с тяжелыми формами гестоза (Пырегов А. В., 2000). По данным автора, комплексная терапия с включением дискретного плазмафереза позволяет снизить количество гнойно-септических осложнений в 4,3 раза, уровень материнской летальности — в 2,7 раз, материнской заболеваемости в течение 6 месяцев после родов — в 4,6 раз.

При выраженной гипопротеемии более безопасно проведение плазмасорбции, при которой волоконные фильтры практически полностью пропускают альбуминовую фракцию белка, частично — IgG и IgA, липопротеины низкой плотности, не удаляют плазменные факторы свертывания крови.

При среднетяжелых формах гестоза, особенно сочетающихся с патологией почек, целесообразно использовать такие методы, как гемофильтрация и изолированная ультрафильтрация. Принцип метода заключается в конвекционном освобождении воды от растворенных в ней веществ, за счет создания повышенного гидростатического давления со стороны крови, или разрежения с внешней стороны полупроницаемой мембраны.

Перспективными методами в лечении гестоза являются иммуносорбция и спленоперфузия, оказывающие детоксикационное, иммунокорректирующее, реологическое действие за счет фильтрации крови, сорбции токсинов и клеточного детрита.

Эфферентные методы лечения гнойно-септических осложнений.

При гнойно-септических заболеваниях в крови и тканях больного происходит накопление токсических метаболитов, биологически-активных субстанций, цитокинов; естественные системы детоксикации не справляются с возросшей нагрузкой. В этих ситуациях все большее значение отводится экстракорпоральным методам детоксикации.

Наиболее распространенным из эфферентных методов является плазмаферез (Каншина Л. Г., 1998). При его проведении происходит механическое удаление из крови метаболитов, микробов и их токсинов, кроме того, лечебный эффект связан с реокорректирующим влиянием процедуры, основанным на удалении части плазмы, форменных элементов и продуктов коагуляции.

При наличии очага инфекции плазмаферез может использоваться для подготовки к радикальной операции: эксфузируется не менее 50% ОЦП с одновременным замещением СЗП в соотношении 1:1,5. При этом происходит восстановление гемостатического потенциала (факторов свертывания и антитромбина-Ш) и нормализация гемодинамики. В раннем послеоперационном периоде эксфузируется еще не менее 70% ОЦП. Эффективно параллельное использование гастроэнтеросорбции с целью удаления из кишечника микробных токсинов.

Изолированная гемофильтрация позволяет удалить из кровотока цитокины — IL-1, IL-6, IL-8, ФНО, фактор депрессии миокарда. В значительной степени снижается уровень средних молекул.

При развитии острой почечной недостаточности на фоне гнойно-септических осложнений методом выбора является гемодиализ, позволяющий удалить избыток воды. Сочетание гемодиализа с гемофильтрацией применяют при септическом шоке.

Выраженный детоксикационный эффект дает применение сорбционных методов, традиционно широко используемых при этой патологии. Однако, как уже было замечено, гемосорбция

применяется ограничено, учитывая ее нежелательное влияние на коагуляционный потенциал и форменные элементы крови. Большее распространение получили плазмо- и лимфосорбция. Плазмосорбция проводится с использованием сорбента СКН, специальных волоконных фильтров. Более перспективно применение специфических плазмосорбентов (иммотина), целенаправленно удаляющих из крови протеолитические ферменты.

В качестве детоксикационной среды может использоваться селезенка свиньи (спленоперфузия). Она применяется при генерализованной инфекции, угнетении иммунитета, сепсисе. При этом детоксикационный эффект обеспечивается следующими механизмами: фильтрацией крови; сорбцией токсинов, микробов, клеточного детрита; стимуляцией макрофагальной системы.

Применяется внутривенное введение озонированных растворов с концентрацией 2 — 2,5 мг/л, а также промывание матки капельно озонированным фурацилином.

Квантовые методы (лазерное или ультрафиолетовое облучение крови) применяются при гнойно-септических заболеваниях самостоятельно или между сеансами плазмафереза, от 6 до 12 сеансов, в зависимости от тяжести состояния больных.

Хронические воспалительные заболевания женской половой сферы.

Показания для проведения ПА:

- отсутствие стойкого клинического эффекта от традиционной медикаментозной терапии;
- непереносимость антибактериальных препаратов, проявляющаяся в виде аллергических реакций;
- признаки интоксикации (клинические и лабораторные);
- сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, колит, язва желудка, дисбактериоз, хронический холецистит, гепатит, дискинезия желчных путей); мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, цистит, гломерулонефрит), дыхательной системы (хронический бронхит, бронхиальная астма); кожные заболевания (нейродермит, псориаз);
- снижение показателей специфической и неспецифической резистентности организма;
- нарушения в системе гемостаза с увеличением коагуляционных и снижением фибринолитических свойств крови, положительные реакции на наличие волчаночного антикоагулянта.

Схема применения ПА у пациенток с хроническим рецидивирующим сальпингоофоритом включает 3 этапа:

I — проведение плазмафереза (2—3 сеанса в стадии ремиссии или 3—5 сеансов при обострении или подострой стадии) в комп-

лексе с поливитаминами, седативными и десенсибилизирующими препаратами. При гипопроteinемии предполагается возмещение удаленной плазмы альбумином.

II — внутрисосудистое лазерное облучение крови (7- 10 процедур) или озонотерапия.

III — терапия, направленная на стимуляцию функции яичников, нормализацию функции надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы, восстановление репродуктивной функции.

Вирусные инфекции у беременных.

Для лечения вирусных инфекций у беременных (простого герпеса и цитомегаловируса) предлагается использование плазмафереза и эндоваскулярного лазерного облучения крови или озонотерапии (В. И. Кулаков с соавт., 1999).

Показанием для проведения этих процедур являются:

— вирусоносительство (вируса простого герпеса и цитомегаловируса);

— типичная и атипичная форма генитального герпеса у женщин с отягощенным акушерским анамнезом.

Противопоказания — выраженные органические изменения со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем; анемия ($Ht < 30\%$); гипопроteinемия (общий белок ниже 55 г/л); гипокоагуляция.

Эффективность этих методов обусловлена детоксикационным эффектом, стимуляцией клеточного, гуморального иммунитета и реакцией неспецифической резистентности, стабилизацией коагуляционного потенциала.

У женщин с вирусной инфекцией вне беременности лечение начинают с 6—7 дня менструального цикла. Проводят 3 сеанса ПА с перерывом в 1—2 дня с удалением 500—700 мл плазмы за сеанс. Восполняется сочетанием коллоидов и кристаллоидов в отношении 1,2:1 по отношению к плазме.

Второй этап включает курс ЭЛОК - 7 процедур по 15—20 мин.

Рекомендуется также внутривенное и местное применение озонированных растворов. Внутривенное введение показано при генерализации инфекции: используются концентрации озона от 4 до 2 мг/л; местно проводят орошения 1 л раствора с концентрацией озона 5 — 7 мг/л.

При беременности терапия начинается с 8—10 недель беременности. Первый курс составляет 3 сеанса плазмафереза с интервалом 1—2 дня, на втором этапе (в 32—34 недели беременности) женщинам проводится лазерное облучение крови в течение 7 дней по 15 минут.

Предложенный метод позволяет добиться ремиссии вирусной инфекции, пролонгировать беременность, снизить риск инфекционных осложнений у новорожденных.

Иммунологический конфликт при беременности.

В настоящее время в ряде исследований сообщается о применении методов ЭКГ (гемосорбции, плазмафереза, эндоваскулярного лазерного облучения крови) для лечения иммунологического конфликта при беременности, гемолитической болезни плода и новорожденного.

Рекомендуется начинать лечение как можно раньше. Практически, курсы лечения можно начинать до запланированной беременности с целью снижения титра изоантител, лечения герпетической и цитомегаловирусной инфекции, терапии хронического ДВС-синдрома.

Наиболее безопасным и эффективным методом терапии при иммунологическом конфликте считается лечебный плазмаферез. Лечебный эффект этой процедуры обеспечивается элиминацией из крови иммунных комплексов (антиген-антитело), аутоантител, токсических веществ, а также улучшением реологических свойств крови, восстановлением микроциркуляции. Снижение титра антител в крови беременной сопровождается снижением содержания антител в амниотической жидкости и в крови плода, в результате чего уменьшается степень гемолитического процесса, и возрастают шансы на рождение здорового ребенка.

Показанием для проведения плазмафереза являются:

- наличие в анамнезе интранатальной и постнатальной гибели плода в связи с отечной формой гемолитической болезни;
- нарастание титра антител в динамике беременности.

Плазмаферез начинают проводить с ранних сроков беременности под контролем титра антител каждые 2 недели. Методика проведения, как и при гестозах, включает обязательное плазмозамещение. Однако при исходной гипотонии возможно предварительное введение полиглюкина и белковых препаратов. Объем эксфузии составляет 500—900 мл. Плазмозамещение проводится в отношении 1:1,2 (при эксфузии 600 мл плазмы возмещается 800 мл). Противопоказания те же, что и при гестозе. Выявление отека плаценты по данным ультразвукового исследования является противопоказанием к проведению процедуры. В этих случаях ставится вопрос о досрочном родоразрешении.

Антифосфолипидный синдром.

Проведение ПА показано в случае, если проводимая терапия недостаточно эффективна, или применение стероидной или антикоагулянтной терапии ограничено в связи с возможными побочными реакциями.

Необходимо отметить, что применение этого метода позволяет снизить дозы применяемых лекарственных препаратов (сте-

роидов, антикоагулянтов, антиагрегантов), усилить их лечебное воздействие.

Методика проведения предполагает эксфузию 400—500 мл крови (до 30% ОЦП) с восполнением плазмозамещающих растворов в соотношении 1:1,2 — вне беременности и 1:2 — при беременности. Во II и III триместрах обязательно в программу плазмозамещения вводить белковые препараты (100 мл 10% альбумина). Процедуру повторяют 3 раза через 2 дня. Учитывая имеющуюся при этом синдроме гиперкоагуляцию, для профилактики тромбообразования дополнительно внутривенно вводится гепарин — 5—10 тыс. ЕД.

Терапия хронической фето -плацентарной недостаточности.

Доказана эффективность применения плазмафереза в комплексной терапии плацентарной недостаточности (Рогачевский О. В., 2000). Проводится 3 сеанса дискретного плазмафереза с плазмоэксфузией в объеме до 40% ОЦП, возмещением растворами гидроксиптилкрахмала, по показаниям — альбумином или СЗП. Применение такой комплексной схемы лечения ФПН позволяет добиться рождения жизнеспособного плода в результате пролонгирования беременности до сроков оптимального родоразрешения (в 96% наблюдений).

Реокорректирующее влияние ЭЛОК применяется в акушерстве для лечения хронической фето-плацентарной недостаточности инфекционного и неинфекционного генеза.

Положительный эффект при этой патологии беременности оказывает применение ЭЛОК в комплексе с общепринятой медикаментозной терапией. Он обусловлен активацией функции фето-плацентарной системы, улучшением маточно-плацентарного кровотока, повышением иммунологического статуса беременной с включением гомеостатических систем плода, что положительно влияет на развитие новорожденных.

Рекомендуется проведение 5 процедур ЭЛОК ежедневно с экспозицией 20 мин при плацентарной недостаточности инфекционного генеза и 10 мин при плацентарной недостаточности неинфекционного генеза.

Предменструальный синдром (ПМС).

В патогенезе ПМС играют основную роль нарушения водно-электролитного баланса, сосудистого тонуса, повышение уровня пролактина, кортизола, серотонина, гистамина, альдостерона, а также аутоенсибилизация к собственным половым гормонам. ПА, обладая определенным действием на вышеуказанные механизмы, вызывает нормализацию жизненно важных функций женщины, способствуя предотвращению развития данных изменений у женщин с ПМС.

Лечебный плазмаферез проводится во вторую фазу цикла, за 7—10 дней до предполагаемой менструации. Объем эксфузии проводится малыми дозами — по 300—400 мл с интервалом 1—2 дня. Замещение — коллоидами или кристаллоидами в соотношении 1:1.

Синдром гиперстимуляции яичников.

В условиях гиперстимуляции яичников интенсивно продуцируются в повышенных количествах гормоны, гистаминоподобные вещества и различные промежуточные метаболиты. Последние способствуют изменению сосудистой проницаемости, являющейся ведущим звеном в патогенезе данного синдрома.

Комплексное лечение включает в себя инфузионно-трансфузионную, противовоспалительную, антигистаминную, кортикостероидную, витаминотерапию. Использование ПА сокращает сроки лечения в 2—2,5 раза.

Проводится 3 сеанса ПА с интервалом 1—2 дня. Эксфузируют 500—800 мл плазмы. Плазмозамещение проводится реополиглюкином с обязательным включением альбумина или протеина в соотношении 1:1,2.

Климактерический синдром.

При проведении ПА эксфузируется 600—800 мл за одну процедуру. Замещение проводится кристаллоидами в соотношении 1:1.

Период ремиссии после проведенного лечения составляет от 6 до 18 месяцев. При появлении симптомов климактерического синдрома курс ПА повторяют.

В заключение необходимо повторить, что изолированно ни один из методов ЭКГ не обеспечит полную коррекцию тех или иных нарушений. Необходимо своевременное проведение адекватной базисной терапии в комплексе с эфферентными методами, с учетом конкретного механизма действия каждого из них.

ЧАСТЬ III
НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
В НЕОНАТОЛОГИИ

ГИПОКСИЯ ПЛОДА И АСФИКСИЯ НОВОРОЖДЕННОГО

23.1. Прогнозирование и диагностика гипоксии плода

В настоящее время в *Международной классификации болезней и причин смерти X пересмотра* гипоксию плода и асфиксию новорожденного объединили понятием «перинатальная асфиксия», которая может протекать в виде: 1) внутриутробной гипоксии плода (хронической и острой); 2) асфиксии новорожденного (при рождении и постнатальной).

Организация реанимации новорожденных в родильном зале требует, в первую очередь, высокой профессиональной подготовки медицинского персонала; согласованной работы сотрудников, участвующих в оказании первичной реанимационной помощи, качественной работы аппаратуры, с помощью которой оказывается помощь. В свою очередь, прогнозирование развития внутриутробной гипоксии плода и асфиксии новорожденного делают реанимационные мероприятия своевременными и более эффективными. В этом плане неоценимую помощь врачам оказывает выделение группы риска среди беременных.

Аntenатальные факторы риска (Г. М. Дементьева с соавт., 1999):

- диабет у матери;
- гипертензия во время беременности;
- хроническая гипертензия;
- резус-сенсбилизация;
- привычное невынашивание;
- кровотечение во II и III триместре;
- инфекция у матери;
- многоводие;

- маловодие;
- переношенность;
- многоплодная беременность
- применение некоторых медикаментозных средств для лечения во время беременности (сульфат магния, адrenoблокаторы);
- употребление матерью наркотиков и алкоголя, курение.

Интранатальные факторы риска:

- — кесарево сечение;
- патологическое предлежание;
- преждевременные роды;
- преждевременный разрыв плодного пузыря;
- инфицированные околоплодные воды;
- быстрые роды (менее чем за 5—6 часов);
- затяжные роды (более чем 24 часа);
- затяжной II период родов (более 2 часов);
- нарушения сердечного ритма плода;
- использование общего наркоза;
- использование наркотических препаратов у матери менее чем за 4 часа до родов;
- окрашенные меконием околоплодные воды;
- выпадение петель пуповины;
- отслойка плаценты, предлежание плаценты;
- кровотечение у матери.

Весьма важно для профилактики гипоксии плода и асфиксии новорожденного выявить наличие у беременных различной патологии, отнесенной в группу риска, и провести своевременное лечение и подготовку беременной к родам.

Для диагностики гипоксии плода в антенатальном периоде важно выявить следующие клинические симптомы: наличие бради- или тахикардии плода; положительные нереактивные нестрессовые тесты и стрессовые тесты; наличие положительных признаков при ультразвуковом исследовании плода в виде учащения движений или урежения (в норме 3 движения в течение 30 мин), а также дыхательных движений плода (в норме 30—70 дыхательных движений в минуту при сроке 35—40 недель), уменьшение маточно-плацентарного кровотока, несоответствие размеров плода гестационному сроку.

Для оценки состояния плода в настоящее время используется ряд методик. Мы предлагаем здесь одну из наиболее информативных методик — расчет биофизического профиля плода (БФПП), предложенный Г. М. Савельевой (1994), И. И. Евсюковой и Н. Г. Кошелевой (1996).

Как видно из таблицы 23.1, исследуются 6 параметров кардиоотограммы и ультразвукового исследования плода и плаценты.

При подсчете баллов оценка 10—12 баллов — нормальная, 8—9 — удовлетворительная, сумма в 6—7 баллов — сомнительная, 5 и менее — патологический результат (Г. М. Савельева, 1994).

Таблица 23. 1

Оценка биофизических показателей у плода (за 30 мин исследования)

Параметр	Баллы		
	2	1	0
Нестрессовый тест	5 и более акцелераций ЧСП* с амплитудой не менее 15 уд/мин и продолжительностью не менее 15 с	От 2 до 4 акцелераций ЧСП с амплитудой не менее 15 уд/мин и продолжительностью не менее 15 с	Менее 2 акцелераций ЧСП
Движения плода	Не менее 3 выраженных движений плода (одновременное движение конечностей и туловища — одно движение)	От 1 до 2 движений плода	Отсутствие движений плода
Дыхательные движения плода (ДДП)	Не менее 1 эпизода ДДП продолжительностью не менее 60 с	Не менее 1 эпизода ДДП продолжительностью от 30 до 60 с	Отсутствие ДДП или ДДП продолжительностью менее 30 с
Мышечный тонус плода	Не менее 1 эпизода возвращения конечностей плода из разогнутого положения в согнутое (исходное)	Не менее 1 эпизода возвращения конечностей в согнутое положение	Конечности в разогнутом положении
Колличество околоплодных вод	Визуализируется вертикальный столб свободной воды более 2 см	Вертикальный столб свободной воды от 1 до 2 см	Околоплодные воды не визуализируются в большей части матки или вертикальный столб свободной воды менее 1 см
Морфологическая оценка степени зрелости плаценты (по P. Grannum)	0, I и II степень зрелости при соответствующем сроке беременности	Плацента по задней стенке и ее трудно исследовать	III степень зрелости плацент

*акцелерация ЧСП — медленные ускорения базального ритма (средней частоты сердцебиений плода).

Осложнения, возникающие непосредственно в родах, могут указывать на развитие асфиксии. Кроме того, асфиксия плода сопровождается бради- (менее 120 сокращений сердца в мин) либо тахикардией (более 180 в мин). В хорошо оборудованных центрах в качестве критерия могут быть использованы показатели кислотно-основного и газового состава крови, взятой из кожи головы (pH; pO₂).

Во время рождения на асфиксию указывают низкая *оценка по шкале Апгар*, проведенная на 1-й и 5-й минуте после рождения: тяжелая асфиксия — 0—3 балла; асфиксия средней тяжести — 4—5 баллов; легкая асфиксия — 6—7 баллов. При наличии оснащения эти критерии дополняются биохимическими показателями.

Если у ребенка определяются 4 признака: самостоятельное дыхание, сердцебиение, пульсация пуповины и произвольное движение мышц, то такой ребенок является живорожденным, а при отсутствии всех четырех признаков ребенок считается мертворожденным. *Для оценки состояния новорожденного* необходимо дать характеристику дыханию, сердцебиению и цвету кожных покровов.

23.2. Интенсивная терапия асфиксии новорожденного

Алгоритм действий при наличии мекония в амниотической жидкости.

Наличие мекония в амниотической жидкости является абсолютным признаком гипоксии плода. Возможность аспирации меконияльной жидкости усугубляет прогноз. При этом важно своевременно начать лечебные мероприятия. Синдром аспирации мекония развивается, как правило, у переношенных детей и детей с дефицитом массы тела при рождении. Считается, что попадание мекония в околоплодные воды есть результат усиленной перистальтики кишечника в ответ на гипоксический спазм сосудов брыжейки. Кроме того, возникшая гипоксия приводит к повышению активности дыхательных движений, что способствует аспирации мекония, попаданию его в легкие, бронхи и бронхиолы, закупорке их. Вследствие этого возникают ателектазы, шунтирование крови в легких и снижение растяжимости легких.

Клинически это проявляется окрашиванием кожи, ногтей, пуповины в желто-зеленый цвет, синдромом дыхательных расстройств, брадикардией (при обильной аспирации), симптомами шока. Кожа может быть бледная, ребенок хватает воздух открытым ртом. Нарастают симптомы поражения ЦНС. Возможно присоединение клиники пневмоторакса и пневмомедиастинума (в 10—20%).

Какова последовательность действий медицинского персонала в этой ситуации?

1. До рождения плечиков очистить рот, ротоглотку и заднюю глотку с помощью электроотсоса.
2. Сразу после рождения поместить ребенка на теплый стол с подогревом.
3. Еще раз очистить ротоглотку от содержимого. До этого не пытаться вдуть в легкие воздух!

4. Произвести интубацию трахеи и постараться удалить меконый из нижних отделов легких. Эту манипуляцию должен проводить специалист, хорошо владеющий техникой интубации и санации трахеобронхиального дерева. В частности, для лаважа трахеобронхиального дерева используется 5 мл подогретого изотонического раствора. Между каждым промыванием можно провести минутный перерыв, сопровождающийся искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

5. Через 5 мин провести орогастральный зонд и удалить желудочное содержимое. Этот прием предупреждает повторную аспирацию.

6. Если требуется транспортировка на фоне ИВЛ, то зонд не удаляют и не закрывают. Следует знать, что у этой категории больных проведение ИВЛ опасно развитием таких осложнений, как спонтанный и напряженный пневмоторакс, интерстициальная эмфизема и пневмомедиастинум. Спонтанный пневмоторакс встречается у 1—2% всех новорожденных и чаще протекает бессимптомно. При использовании режима ПДКВ (положительное давление в конце выдоха) частота напряженного пневмоторакса увеличивается до 15% (Frank, 1996).

Клиническая патофизиология поступления воздуха за пределы физиологических пространств заключается в повышении внутрилегочного давления, перерастяжении легких, особенно в области корня легких, где механическая сила растяжения наиболее велика. Воздух начинает распространяться по ходу сосудов и перибронхиально, проникая в интерстаций, средостение, либо в плевральную полость.

В клинической картине обращает на себя внимание резкое ухудшение состояния ребенка, нарастающая гипоксия, дыхательная недостаточность, нарушения ритма сердца, нарушения со стороны ЦНС. Настороженность при ведении этой категории новорожденных в плане возможности развития указанных осложнений позволяет вовремя их ликвидировать.

Дифференциальный диагноз следует проводить с диафрагмальной грыжей, но в последнем случае живот запавший, а при напряженном пневмотораксе — выпяченный. Для установления диагноза используют признаки смещения средостения в противоположную сторону, отсутствие верхушечного толчка в типичном месте, тимпанит, ослабление дыхательных шумов. Рентгенография грудной клетки и торакальная диафаноскопия с помощью «холодного света» позволяет установить окончательный диагноз.

Лечение напряженного пневмоторакса требует, как правило, экстренного вмешательства и заключается в проведении плевральной функции во 2—3-м межреберье по среднеключичной линии. После этого устанавливают длительный дренаж с разрежением в

системе в 5—10 см вод. ст. в 4—5-м межреберье по передней подмышечной линии.

Ликвидации спонтанного пневмоторакса можно добиться кратковременным повышением концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе, что усиливает резорбцию внеальвеолярного воздуха. Такие же мероприятия можно провести при развитии интерстициальной эмфиземы и пневмомедиастинума. Если увеличение концентрации кислорода опасно в связи с поражением ткани легких, либо развитием гипероксии, тогда можно уменьшить давление на вдохе.

23.3. Сердечно-легочная реанимация новорожденных

В настоящее время оценка по шкале Апгар как критерий для показаний к реанимации подлежит пересмотру, однако оценивать эффективность реанимации и динамику по указанной шкале вполне допустимо. Дело в том, что для получения количественной оценки состояния новорожденного надо ждать целую (!) минуту, в то время как реанимационные мероприятия должны быть начаты в первые 20 с, а к концу 1-й минуты следует дать оценку по шкале Апгар. Если она составит менее 7 баллов, то в дальнейшем следует проводить оценку каждые 5 минут, пока состояние не будет оцениваться в 8 баллов (Г. М. Деметьева с соавт., 1999).

Следует отметить, что алгоритмы проведения реанимационных мероприятий остаются в основном такими же, как и у взрослых. Однако в выполнении отдельных приемов есть различия, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями новорожденных. Реанимационные мероприятия (*принципы А, В, С по П. Сафару*) заключаются в следующем:

А — обеспечение проходимости дыхательных путей;

В — восстановление дыхания;

С — восстановление и поддержание гемодинамики.

При выполнении принципа **А** обеспечивается правильная позиция новорожденного, отсасывание слизи или околоплодных вод из ротоглотки и трахеи, интубация трахеи.

Выполнение принципа **В** предполагает различные приемы тактильной стимуляции со струйной подачей кислорода через маску, проведение искусственной вентиляции легких.

Выполнение принципа **С** предполагает непрямой массаж сердца и медикаментозную его стимуляцию.

Проведение ИВЛ необходимо в том случае, если ребенок не откликается на тактильную стимуляцию, при сохранении брадикардии и патологических типов дыхания. Вентиляцию под положительным давлением можно проводить с помощью специальных

дыхательных мешков (мешок Амбу), масок или эндотрахеальной трубки. Особенностью мешков является наличие клапана сброса обычно при давлениях, превышающих 35—40 см вод. ст. Дыхание проводится с частотой 40—60 в мин. Важно обеспечить первые 2—3 вдоха с давлением 40 см вод. ст. Это должно обеспечить хорошее расправление легких, реабсорбцию лимфатической и кровеносной системами внутриальвеолярной жидкости. Дальнейшие вдохи можно осуществить с пиковым давлением в 15—20 см вод. ст.

При восстановлении эффективной сердечной деятельности (>100 ударов в мин.) и спонтанного дыхания вентиляцию можно отключить, оставив только оксигенацию.

Если спонтанное дыхание не восстанавливается, то вентиляцию следует продолжать. Если частота сердечных сокращений имеет тенденцию к увеличению (до 100—120 в мин.), то ИВЛ следует продолжить. Наличие стойкой брадикардии (менее 80 в мин.) является показанием к проведению ИВЛ.

Учитывая возможность перерастяжения кислородно-воздушной смесью желудка с последующей аспирацией, необходимо ввести желудочный зонд и держать его открытым.

Очень важен при интубации трахеи правильный подбор диаметра интубационной трубки. При массе тела менее 1000 г — 2,5 мм; 1000—2000 г — 3,0 мм; 2000—3000 г — 3,5 мм; более 3000 — 3,5—4 мм. Сама интубация должна носить максимально щадящий характер и быть законченной в течении 15—20 секунд. Следует помнить, что манипуляции в области голосовых связок могут сопровождаться нежелательными вагальными рефлексамии. В данном случае мы не будем описывать их, т.к. они подробно освещены в специальных руководствах.

Непрямой массаж сердца осуществляется через 15—30 с после начала проведения ИВЛ или ингаляции кислорода, если частота сердечных сокращений составляет 80 в мин. и менее и не имеет тенденции к нормализации.

Для проведения массажа сердца ребенка лучше уложить на твердую поверхность с небольшим валиком под плечами для создания умеренного положения разгибания. Точка давления на грудину находится на пересечении межсосковой линии и срединной линии, но пальцы должны располагаться чуть ниже, не закрывая найденную точку. Глубина погружения грудины 1—2 см. Частота нажатий на грудную клетку должна выдерживаться в пределах 120 в минуту. Количество вдохов должно составлять 30—40 в мин., соотношение вдохов к числу нажатий на грудную клетку составляет 1:3; 1:4.

Для осуществления непрямого массажа сердца у новорожденных (и именно у них) предложено 2 способа. При первом способе 2 пальца руки (обычно указательный и средний) помещаются на

точку давления, а ладонь другой руки подкладывается под спину ребенка, создавая, таким образом, противодействие.

Второй способ заключается в том, что большие пальцы обеих рук расположены рядом в точке давления, а остальные пальцы обеих рук располагаются на спине. Этот способ более предпочтителен, так как в меньшей мере вызывает утомление рук персонала.

Каждые 30 с следует контролировать частоту сердечных сокращений и если она меньше 80 сокращений в мин., следует продолжать массаж с одновременным введением **медикаментозных препаратов**. Если имеет место увеличение частоты сокращений, то от медикаментозной стимуляции можно отказаться. Медикаментозная стимуляция показана также при отсутствии сердцебиений после 30 с вентиляции под положительным давлением 100% кислородом.

Для введения лекарственных препаратов используется пупочная вена через катетер и эндотрахеальная трубка. Надо помнить, что катетеризация пупочной вены является угрожающим фактором риска по развитию септических осложнений.

Адреналин готовят в разведении 1:10000 (1 мг/10 мл), набирают в шприц 1 мл и вводят внутривенно, либо через интубационную трубку в дозе 0,1–0,3 мл/кг. Обычно дозу, вводимую в интубационную трубку, увеличивают в 3 раза, при этом объем разводят физиологическим раствором и быстро вводят в просвет трубки.

Если частота сердечных сокращений через 30 с не достигает 100 ударов в мин, то следует повторять введения каждые 5 мин. Если у ребенка заподозрена гиповолемия, то в течение 5–10 минут вводят *препараты, восполняющие сосудистое русло*: изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера, 5% альбумина в общей дозе до 10 мл/кг массы тела. Отсутствие эффекта от этих мероприятий является показанием к введению *гидрокарбоната натрия* из расчета 1–2 ммоль/кг (2–4 мл/кг 4% раствора) со скоростью 1 ммоль/кг/мин. Если эффекта не обнаруживается, то сразу после окончания инфузии следует повторить весь указанный объем помощи.

Если имеются подозрения на наркотическую депрессию дыхания (введение морфиноподобных препаратов во время наркоза, мать-наркоманка, принявшая перед родами наркотики), то требуется введение антидота *налоксона* в дозе 0,1 мг/кг массы тела. Ребенок должен находиться под мониторным контролем в связи с тем, что после окончания действия антидота (1–4 часа) возможно повторное угнетение дыхания.

Реанимационные мероприятия заканчиваются в том случае, если в течение 20 мин. не удалось восстановить сердечную деятельность.

При проведении реанимационных мероприятий особое внимание следует уделять *поддержанию теплового режима*, т.к. даже в условиях обычного теплового режима в родильном зале (20—25°C) сразу после рождения температура тела снижается на 0,3°C, а в прямой кишке — на 0,1 °C в мин. Охлаждение может вызвать даже у доношенных новорожденных метаболический ацидоз, гипогликемию, нарушения со стороны дыхания и задержку в его восстановлении.

ЛОКАЛИЗОВАННАЯ ГНОЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ И СЕПСИС НОВОРОЖДЕННЫХ

24.1. Клиническая патофизиология и диагностика

Гнойно-септические заболевания у детей раннего возраста являются одной из сложных проблем детской хирургии и педиатрии. Пристальное внимание к этим вопросам обусловлено значительной частотой и высокой летальностью (Г. Д. Марченко, 2001 г.).

Несмотря на достижения последних лет, многие аспекты проблемы остаются неразрешенными. Трудность своевременной диагностики объясняется полиморфизмом клинических проявлений, неспецифичностью большинства развивающихся изменений, отсутствием патогномичных для сепсиса симптомов.

Гнойно-септические заболевания включают локализованную гнойную инфекцию (ЛГИ) и хирургический сепсис (С). *Локализованная гнойная инфекция* проявляется наличием гнойного очага у ребенка без симптомов общей реакции организма на воспаление. К этой группе заболеваний относят следующие: омфалит, мастит, некротическую флегмону новорожденных, псевдофурункулез, абсцесс, пиодермию, острый гематогенный остеомиелит, гнойный артрит, панариций, парапроктит, лимфаденит и другие.

Сепсис — жизнеопасное инфекционное заболевание, проявляющееся у детей раннего возраста симптомокомплексом, обусловленным преобладанием агрессивности флоры над механизмами защиты при своеобразии макроорганизма в виде его первичной стерильности и диапазона реактивности. Кроме того, имеет значение также специфика инфицирования: внутриутробное, пупочные сосуды, пупочная ранка, обширные, впервые заселяемые микроорганизмами территории у новорожденных. Патофизиология и

интенсивная терапия сепсиса рассмотрена подробно в главе «Сепсис. Септический шок».

Важное значение в возникновении гнойно-септических заболеваний придается возрастному фактору. Морфофункциональное созревание ребенка проявляется в быстром темпе развития, дисфункции созревания, диспропорции роста, сопровождающейся жизненно опасными отклонениями. Центральная нервная система, особенно кора головного мозга, в первые месяцы жизни ребенка морфологически и функционально недоразвита. Этим объясняется своеобразие ее реакции на эндотоксикоз любой этиологии. Недоразвитие и перестройка эндокринных органов сопровождается несовершенством эндокринно-гуморальной регуляции основных физиологических процессов. Отчетливые черты незрелости имеет ретикуло-гистиоцитарная система, играющая ведущую роль в процессе иммуногенеза. Незрелым в раннем возрасте является выделительный аппарат ребенка: почки, легкие, кишечник, а также дезинтоксикационная функция печени.

Наиболее высока частота возникновения гнойно-септических заболеваний у детей первых трех месяцев жизни, что может объясняться состоянием иммунитета в этом возрасте. Иммунологическая реактивность— это способность организма реагировать на чужеродные молекулы. Формирование гуморального иммунитета начинается в ранний период онтогенеза. Основную защитную функцию осуществляют антитела класса IgG, относящиеся к низкомолекулярным фракциям. Плод на первых этапах своего формирования получает их через плаценту матери. В результате катаболизма материнских антител концентрация IgG у новорожденного снижаются наполовину к 3-й неделе жизни, и почти исчезает в возрасте 2—3 месяцев жизни. IgM у большинства здоровых новорожденных определяется в малых концентрациях. IgA обнаруживается у ребенка в 2—3-недельном возрасте также в малых концентрациях. Незрелость детей раннего возраста проявляется и в недостаточной выработке неспецифических факторов защиты, таких как комплемент, бета-лизины, лизоцим, система пропердина, фагоцитоз, интерферон и др.

Высокий иммунологический уровень матери оказывает положительное влияние на реактивность новорожденного. Снижение защитных механизмов матери, наступающее в связи с ее заболеваниями, неблагоприятно отражается на иммунном статусе детей в постнатальном периоде. Состояние здоровья матери влияет на качество грудного молока, компенсирующего дефицит иммуноглобулинов у новорожденных. Кроме того, молоко содержит такие важные факторы неспецифической защиты, как лизоцим, комплемент C³, лактоферин, антистафилококковый фактор, бифидогенный фактор и др.

Способствуют заболеванию детей *факторы риска матери*, выявляемые при тщательном сборе анамнеза: хронические очаги инфекции (хронический пиелонефрит, тонзиллит и др.), предшествующие настоящей беременности аборт и выкидыши, венерические болезни, герпетическая и другая вирусная инфекция, токсокозы беременности, безводный период более 6 часов, инфицированные околоплодные воды, гипертермия в период родов и после, трещины сосков, гнойный мастит.

К факторам риска возникновения гнойно-септических заболеваний новорожденных относят: недоношенность, низкую оценку по шкале Апгар— менее 6 баллов, внутриутробную гипотрофию, вмешательство на пупочных сосудах, позднее прикладывание к ГрУДИ.

Чем больше факторов риска матери и ребенка выявляется, тем выше вероятность возникновения гнойно-септического заболевания.

Этиология. Гнойно-септические заболевания по данным ВОЗ в настоящее время вызываются более чем 30 видами микроорганизмов. Удельный вес возбудителей, участвующих в развитии воспалительного процесса, постоянно меняется. Наиболее часто у больных детей высевают грамотрицательную флору: кишечную палочку, протей, синегнойную палочку, эпидермальный стафилококк, стрептококки группы В. Тяжелые формы болезни протекают при наличии нескольких видов возбудителей у одного ребенка— так называемой микст-инфекции. Особенно опасна для ребенка вирусно-бактериальная ассоциация, сопровождающаяся необычным течением заболевания и грозными осложнениями. Сложно идентифицировать редкие возбудители: грибы рода кандиды, пневмоцисты, атипичные микобактерии, аспергиллы, дифтероилы, легионеллы и др.

Пути инфицирования новорожденных разнообразны. В антенатальный период плод может инфицироваться гематогенным (трансплацентарным) путем вирусами, а также бактериями, проникающими восходящим путем через маточные трубы и влагалище. Второй путь инфицирования новорожденного— интранатальный (в родах), когда условно стерильные территории плода впервые заселяются микроорганизмами родовых путей матери. В этот период инфицирование чаще вызывается стрептококками группы В, Д, вирусом герпеса, простейшими и вирусно-бактериальными ассоциациями. При третьем— постнатальном пути инфицирования входными воротами может быть любая из условно стерильных территорий: кожа, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт.

Диагностика гнойно-септических заболеваний у детей раннего возраста довольно сложна. Во многом она зависит от квалификации врача. Своевременность и верность первого осмотра, пра-

вильная оценка состояния больного, выявление общих симптомов болезни, ведущего очага воспаления и сопоставление имеющихся данных с преморбидным фоном позволяют выставить диагноз. От диагноза зависит назначаемый объем лечения и, следовательно, его эффективность.

Дифференциальная диагностика ЛГИ и сепсиса затруднена ввиду отсутствия строго специфичных симптомов сепсиса, выраженности признаков эндотоксикоза в обеих группах больных, отсутствия лабораторных критериев в первые часы госпитализации. Видимый очаг воспаления диагностируется без труда, и лишь знание микросимптомов генерализации инфекционного процесса способствует правильной оценке состояния больного.

При наличии гнойного очага страдает незрелая нервная система ребенка и нарушается функция внутренних органов. Однако степень выраженности и частота этих изменений при ЛГИ меньше, и под воздействием адекватной терапии на 3—5 день отмечается улучшение состояния и положительная динамика в ведущем очаге воспаления. При сепсисе клиническое улучшение общего состояния происходит значительно позже, обычно на 7—11 день. Несмотря на лечение, у детей с сепсисом возможно ухудшение состояния и появление новых пиемических очагов.

Ввиду несовершенства лабораторных тестов, отсутствия экспресс-методов диагностики бактериемии, сложности и полиморфизма клинических нарушений при гнойно-септических заболеваниях у детей раннего возраста оправданным считается соблюдение принципов септической настороженности, «опережающей диагностики», «опережающего лечения».

Принципы организационного подхода разработаны С. Я. Долецким (1984).

Первый принцип— «септической настороженности» обязывает врача уделить максимум внимания каждому ребенку раннего возраста с любой формой гнойно-воспалительного заболевания. Прежде всего, рекомендуется тщательно изучить анамнестические данные матери больного, поскольку состояние ее здоровья определяет своеобразие реактивности больного. На основании соматического, акушерского и гинекологического анамнеза выявляют факторы риска матери и ребенка. Совокупность факторов риска матери и больного определяют принадлежность его к группе септического риска. Выделение групп септического риска усиливает внимание персонала к такой категории детей и служит опорой для использования второго принципа «опережающей диагностики».

Второй принцип помогает определить принадлежность больного к группе риска развития сепсиса или иначе — группе «пресепсиса». *Пресепсис* — клиничко-анамнестическое понятие (не диагноз). В эту

группу входят больные с гнойно-воспалительными заболеваниями, имеющие неблагоприятный преморбидный фон, или дети с неотягощенным фоном, но значительной по тяжести течения локализованной гнойной инфекцией, с ухудшением на фоне проводимой терапии. Выделение групп пресепсиса разрешает трудные организационные и тактические вопросы в период, когда отсутствуют клинические проявления сепсиса, но имеется реальная возможность его возникновения. Особенно важно, что наблюдение в динамике этой группы больных осуществляют и дежурные врачи в ночное время. Тогда как дети с обычным течением локализованной гнойной инфекции, как правило, под наблюдение дежурных врачей не оставляются. Этот факт способствует своевременному диагностированию ухудшения состояния больного и коррекции его лечения.

Из второго принципа вытекает *третьей* — «опережающего лечения», заключающийся в правомочности хирурга назначать больным с локализованной гнойной инфекцией группы пресепсиса с первых часов госпитализации достаточный объем терапии: антибиотики широкого спектра действия, дезинтоксикационную и инфузионную терапии, препараты, повышающие защитные силы организма и др.

Соблюдение на практике организационных принципов подхода снижает возможность трансформации локализованной гнойной инфекции в сепсис.

План первичного осмотра больного. При осмотре оценивается тяжесть состояния ребенка, выявляется изменение поведения: нарушение сна, характер крика, вялое сосание, срыгивание или отказ от груди. Определяется тонус мышц — гипотония, судорожная готовность. Осматриваются роднички, их величина и выполненность. Проверяется ротовая полость на наличие признаков молочницы. Оценивают состояние кожных покровов: цвет, тургор, температуру. Проводится аускультация и перкуссия грудной клетки. При осмотре брюшной стенки обращают внимание на расширенные подкожные вены, состояние пупочной ямки, пальпируют пупочные сосуды, отмечают, пастозна ли брюшная стенка, особенно над лоном. Осматривают кожу вокруг заднего прохода, оценивают характер стула.

Описывают очаги воспаления, ведущий очаг воспаления.

План обследования больного:

Следует назначить: общий анализ крови, общий анализ мочи, кровь на стерильность, кровь на общий белок и его фракции, кровь на С-реактивный белок, кровь на наличие внутриутробной инфекции, посев молока матери из обеих грудных желез на патфлору. При тяжелом состоянии ребенка рекомендуется выполнить ЭКГ, обзорную рентгенографию грудной клетки в вертикальном положении.

Данные лабораторных исследований. В общем анализе крови в ранние сроки болезни определяются: анемия, умеренное повышение СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение или снижение количества лейкоцитов. Лейкопения указывает на вирусную этиологию болезни или грамотрицательную флору. Гиперлейкоцитоз наблюдается при грамположительном возбудителе заболевания. Отношение количества палочкоядерных нейтрофилов к сегментоядерным нейтрофилам — ОПС — называется также индексом сдвига периферической крови, в норме показатель составляет величину, равную 0,1. Показатель увеличивается при воспалительном процессе, соответственно ухудшению состояния больного. При величине ОПС более 0,3 можно говорить о тяжелом эндотоксикозе, что сопровождается ярко выраженную ЛГИ и сепсис.

Взятие крови на стерильность должно проводиться на высоте гипертермии, кожа над веной тщательно обрабатывается спиртом. Кровь на посев следует брать несколько раз в сутки, что затруднительно у маленьких детей ввиду нежелательного для больного количества забираемого материала. Желательно при заборе исключить контакт крови с воздухом, для чего необходимо иметь закрытую методику взятия крови на анализ. Самым оптимальным способом является микрометодика, позволяющая из капли периферической крови получить ответ через 1—2 часа, говорящий о наличии микроорганизмов в кровотоке и чувствительности возбудителя к антибиотикам.

Возбудитель болезни не высевается из крови по многим причинам: взятие крови на анализ не в момент выброса микроорганизмов из очагов в кровяное русло, при несовершенной работе лаборатории ввиду отсутствия полного набора сред, отсутствия методов идентификации вирусов и пр. Возможен подсев микроорганизмов при взятии крови с кожи ребенка, рук персонала, воздуха. Выделение возбудителя не всегда удается даже при тяжелом течении сепсиса у больных на фоне проводимой антибиотикотерапии.

Однократно выявленная бактериемия, не сопровождающаяся выраженным эндотоксикозом, считается транзиторной. Исчезновение бактериемии после санации гнойного очага также указывает на ее транзиторный характер. Транзиторная бактериемия возможна и при введении растворов по инфицированному катетеру, стоящему более 6 дней в подключичной вене. Такой вид транзиторной бактериемии относят к разряду ятрогенных.

В ранние стадии сепсиса снижается общий белок крови, повышается С-реактивный белок соответственно тяжести состояния больного, в анализе мочи обнаруживаются изменения, характерные для токсического нефрита.

Степень нарушения периферической микроциркуляции определяется при помощи «симптома белого пятна», который позволяет

правильно оценить состояние больного при первичном осмотре, без имеющихся еще данных анализа крови. Способ определения показателя: указательным пальцем правой руки надавить на кожу ребенка и быстро отнять палец. Образовавшееся от давления на коже больного «белое пятно» в норме исчезает, т.е. восстанавливает цвет через 3—4 секунды. При выраженных нарушениях микроциркуляции симптом «белого пятна» составит более 8—10 секунд. Рекомендуются использовать на практике при осмотре как соматических, так и хирургических больных.

24.2. Локализованная гнойная инфекция (ЛГИ)

Гнойный мастит у новорожденных возникает чаще как осложнение мастопатии, сепсиса и, в редких случаях, как самостоятельное заболевание.

В одном из квадрантов грудной железы появляется болезненное уплотнение, через 1—3 суток с момента заболевания кожа над участком воспаления становится гиперемированной. При пальпации в центре гиперемированной части железы определяется флюктуация.

Общее состояние ребенка при хорошей реактивности может практически не страдать. Возможна субфебрильная температура, некоторая вялость при сосании, срыгивание, болезненный крик при осмотре железы. В таких случаях ставят диагноз: «острый гнойный мастит».

Дифференциальную диагностику проводят с *физиологическим нагрубанием* грудных желез у новорожденных, называемым также физиологической мастопатией. Грудная железа состоит из 8—10 долек, которые на 10—14 день жизни могут увеличиваться в объеме как у мальчиков, так и у девочек. Процесс бывает односторонним и двухсторонним. В области грудной железы, ввиду высокого эстрогенного фона матери, у новорожденного появляется припухлость, охватывающая равномерно все дольки. При пальпации железа тестоватой консистенции, безболезненна, из центрального грудного протока выделяется каплей жидкость, похожая на молозиво. Однако при значительном нагрубании желез возможно появление беспокойства ребенка при купании, пеленании. Общее состояние детей в большинстве случаев не страдает. Без специфического лечения физиологическое нагрубание исчезает в течение 1—2 недель. Противопоказано «сцеживание» содержимого грудных желез.

При значительном нагрубании железы, сниженной реактивности макроорганизма, высокой вирулентности возбудителя, нарушении правил ухода состояние мастопатии осложняется маститом.

Лечение гнойного мастита. Местное лечение проводят под общим обезболиванием. В месте флюктуации выполняется разрез

длиной не более 1 см, расположенный радиально относительно соска. Зажимом осторожно раздвигают ткани, удаляют гной, промывают рану теплыми растворами антисептиков, антибиотиков и накладывают повязку с 25% раствором сернокислой магнезии. Магнезия не раздражает кожу новорожденного и хорошо впитывает гной. При наложении повязок с неподогретым раствором в короткие сроки развивается пневмония. Противопоказаны циркулярные повязки на грудную клетку и брюшную стенку, поэтому рекомендуется укреплять марлевую повязку у детей раннего возраста с помощью лейкопластыря. До того времени, пока имеется гнойное отделяемое из раны, перевязки должны производиться через каждые 3 часа. При неадекватном или запоздалом хирургическом лечении развиваются осложнения мастита: флегмона передней грудной клетки, пиоторакс и сепсис.

Объем и продолжительность общего лечения определяется индивидуально и зависит от тяжести состояния больного.

Псевдофурункулез Фигнера.

Заболевание возникает на 2—4 неделе жизни или, что наблюдается чаще, на 2—3 месяце жизни. Возбудитель проникает через сальные железы. Псевдофурункулы появляются на местах, подверженных загрязнению: волосистая часть головы, задняя поверхность шеи, спина, ягодицы. При осмотре определяется уплотнение, возвышающееся над поверхностью кожи, вначале безболезненное, диаметром до 0,5—0,7 см. Гиперемии кожи над участком уплотнения обычно не наблюдается. Через несколько дней пальпаторно находят флюктуацию, а состояние ребенка в большинстве случаев не страдает, пока организм справляется с локализованной формой гнойной инфекции.

Дифференцируют заболевание с фурункулезом, который не встречается у детей раннего возраста. Фурункул возникает при воспалении волосяного мешочка. Возникающий после стадии инфильтрации абсцесс имеет гнойный стержень, в отличие от псевдофурункулов.

Лечение: при множественном псевдофурункулезе хирургическое лечение желательнее проводить под общим обезболиванием. Вскрывают псевдофурункулы, удаляют гной, накладывают повязки с раствором сернокислой магнезии или антибиотиков. Следует отметить, что после вскрытия абсцессов рана закрывается довольно быстро, и через 1—2 суток происходит заживление. Возможно появление новых псевдофурункулов, и они также подлежат вскрытию. Рекомендуется назначить УФО, купание в травах, наблюдение за ребенком в динамике. Антибиотики показаны при множественном псевдофурункулезе, рецидивирующем заболевании и наличии общей реакции организма на воспаление.

Рожа — острое стрептококковое инфекционное заболевание. У новорожденных рожа начинается чаще всего в области пупка или на лице. Рожистое воспаление может мигрировать — «путешествующая рожа» по Финкельштейну, или «бродячая рожа» по Ноберу. Эритема у новорожденных выражена не столь ярко, как у взрослых. Однако припухлость, инфильтрация кожи и подкожного слоя имеется всегда. «Белая рожа» характеризуется отсутствием гиперемии кожи, появлением в месте воспаления пузырей, подкожных абсцессов и некрозов

В типичных случаях течения болезни у ребенка повышается температура, появляется вялость, отказ от груди, может быть озноб, разжижение стула. Одновременно с ухудшением состояния диагностируется плотный участок воспаления, теплый на ощупь, покраснение кожи с неровными краями.

Лечение заключается в назначении УФО, антибиотиков, местно накладывают повязки с синтомициновой эмульсией, мазями с антибиотиками.

Омфалит — воспаление пупочной ямки, возникающее после отпадения пуповинного остатка. Причины болезни многообразны: высокая вирулентность возбудителя, сниженная реактивность макроорганизма, внутриутробное инфицирование новорожденного, нарушение правил ухода и пр. Различают катаральную, флегмонозную и некротическую формы омфалита.

Катаральная форма омфалита характеризуется длительным незаживлением пупочной ранки. Со дна ранки отделяется серозная жидкость — мокнущий пупок. Пупочные сосуды не пальпируются, пупочный валик не гиперемирован, мягкий. При неизмененном общем состоянии и благоприятном преморбидном фоне возможно амбулаторное лечение.

Лечение: не менее трех раз в день пупочную ранку промывают 3% раствором перекиси водорода, теплыми растворами фурацилина, антибиотиков. Заканчивают туалет осушиванием ямки и смазыванием 3% раствором перманганата калия или 1% раствором азотно-кислого серебра. При пеленании рекомендуется 2—3 раза в день делать воздушные ванночки.

Флегмонозная форма омфалита характеризуется появлением из пупочной ямки гнойного отделяемого. Пупочный валик гиперемирован, инфильтрирован, пальпаторно определяется болезненность. На дне ямки могут быть фибриновые наложения, пупочные сосуды пальпируются в виде уплотненных тяжей. Общее состояние вначале страдает незначительно. При неблагоприятном течении болезни появляется высокая температура, дети вяло сосут, срыгивают, становятся беспокойными. Осложнения: флегмона передней брюшной стенки; при распространении воспали-

тельного процесса в глубину— перитонит; при попадании возбудителя в кровь— сепсис.

Лечение проводится в условиях стационара. Туалет ранки выполняется по вышепредложенной методике, но заканчивается он наложением повязки с теплым раствором 25% сернокислой магнезии или антибиотиков. При обильном гнойном отделяемом из пупка повязки меняют через 3 часа, поскольку за это время они высыхают и перестают выполнять свое назначение. На область пупочной ямки назначается УФО, лазеротерапия, дающие хороший эффект. Ввиду того, что результаты посева гноя из ранки на наличие возбудителя и его чувствительность к антибиотикам врач получает на 5—7 день, антибиотикотерапия при флегмонозном омфалите назначается «вслепую» и продолжается до исчезновения клинических признаков инфекции. В случаях осложненного течения болезни общее лечение ребенок получает по схеме лечения сепсиса.

Некротическая форма омфалита встречается редко. Воспалительный процесс распространяется в глубину, сопровождается некрозом тканей, может возникнуть эвентерация кишечника.

Местное лечение всегда хирургическое. Общее лечение— по принципам терапии сепсиса.

Лимфаденит — воспаление лимфатических узлов, которые играют роль фильтров, задерживают микробы и их токсины, а также продукты тканевого распада. С током лимфы микробы попадают в ткань лимфоузла. Воспалительный отек сопровождается припухлостью, болезненностью при пальпации. Кожа над местом воспаления чаще не изменена. У детей раннего возраста воспалительный процесс в большинстве случаев распространяется за пределы капсулы узла, возникает периаденит, аденофлегмона. Наиболее частой локализацией лимфаденита является подчелюстная и шейные области, реже подмышечные впадины и паховые области.

Подчелюстной лимфаденит возникает после перенесенных вирусных заболеваний, после кори, скарлатины, ветряной оспы; при воспалительных болезнях в ротовой полости. У ребенка определяются выраженная припухлость в подчелюстной области, при пальпации— болезненная, плотная, кожа над местом воспаления обычно не меняет цвета, поскольку очаг располагается довольно глубоко. Заболевание сопровождается нарушением общего состояния больного: повышается температура, появляется вялость, симптомы эндотоксикоза.

Дифференциальную диагностику проводят с паротитом, при котором общее состояние страдает в меньшей степени, отмечается саливация, пальпация тканей боли не вызывает, консистенция образования тестоватая. Припухлость тканей при паротите переходит на заушную ямку, чего не наблюдается при остром лимфадените.

Лечение проводится в стационарных условиях. Под масочным наркозом выполняют пункцию в подчелюстной области. При получении в шприце гноя, по игле производят разрез длиной 1—2 см параллельно дуге нижней челюсти. Мягкие ткани тупо раздвигают зажимом до появления в ране гноя, промывают рану, оставляют резиновый узкий дренаж, накладывают повязку с 25% раствором сернокислой магнезии. В тех случаях, когда давность заболевания более трех дней, имеются признаки воспаления, гипертермия, а при пункции гной не обнаружен, назначают общее лечение и по показаниям повторяют пункцию на следующий день.

Длительность антибиотикотерапии определяется индивидуально, в зависимости от динамики болезни. Назначают местно УВЧ, ДДТ; после исчезновения гнойного отделяемого из раны, показаны повязки с мазью Вишневского, мазями: дермазином (содержащим серебро), левомеколь и др.

При локализации воспалительного процесса в области шеи направление разреза соответствует ходу сосудистого пучка, что соблюдается и при вскрытии лимфаденита в подмышечной и паховой областях.

Адипонекроз — очаговый некроз подкожного слоя неясной этиологии. Чаще асептический, но возможно и нагноение образования. На 1—2 неделе жизни на спине, в области конечностей, в подкожном слое ягодиц могут появиться плотные небольшие инфильтраты диаметром до 1 см. Кожа над уплотнением не изменена, пальпация безболезненна. Без лечения очаги самостоятельно исчезают в течение нескольких недель. Иногда над местом уплотнения кожа приобретает цианотический оттенок, появляется флюктуация и боль. При вскрытии очагов адипонекроза выделяется крошковидная масса белого цвета, гистологически расцениваемая как гранулематозная реакция. Редко происходит самопроизвольное вскрытие адипонекроза. Общее состояние детей не страдает.

Флегмона новорожденных — одно из самых тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний, протекающее в двух формах — простой и токсико-септической.

Возбудитель проникает через потовые железы в подкожную клетчатку и здесь появляется отек. Сдавление вертикально идущих в клетчатке сосудов приводит к появлению покраснения кожи над пораженным очагом.

Наиболее часто флегмона новорожденных локализуется в межлопаточной области, пояснично-крестцовой, грудной стенке и реже диагностируется на передней брюшной стенке, конечностях, лице.

Дольчатое строение подкожной клетчатки, на ладонях и стопах исключает возможность развития здесь флегмоны новорожденных.

Заболевание начинается с подкожно-жирового слоя, но диагностируется при появлении на теле ребенка гиперемированного участка кожи, который быстро увеличивается в размерах. Некоторые авторы называют болезнь— «ползучая флегмона». Красного цвета пятно плотное и горячее на ощупь, границы покраснения ровные и четкие, уплотнение тканей определяется несколько шире гиперемированного участка кожи. Простая форма течения флегмоны новорожденных не сопровождается значительным нарушением состояния ребенка и при адекватном лечении быстро регрессирует.

Местные изменения претерпевают три стадии. В *первой стадии* болезни выявляется покрасневший участок кожи, очень быстро распространяющийся в ширину. Через 1—2 суток наступает *вторая стадия* — альтеративно-некротическая, при которой кожа в центре пятна приобретает цианотичный оттенок, и здесь же определяется флюктуация. При запаздывании хирургического лечения наступает *третья стадия* — отторжения, при этом обнаруживается некроз кожи и ее отторжение. Образуются кожные дефекты. *Четвертая стадия* — стадия репарации— сопровождается очищением раны, появлением грануляции и, наконец, ее заживление.

При токсико-септическом течении флегмоны состояние ребенка расценивается как тяжелое. Выражены симптомы эндотоксикоза, имеются нарушения со стороны внутренних органов, симптомы нейротоксикоза. Местные проявления при токсико-септической форме характеризуются яркой клинической картиной, склонностью воспалительного процесса к распространению, несмотря на проведенное хирургическое вмешательство, медленными темпами исчезновения признаков воспаления.

Определение площади поражения необходимо для выбора метода анестезии перед операцией и определения прогноза течения болезни. Самым простым способом определения площади воспаленного участка считается метод «ладони»: ладонь больного (без пальцев) составляет 1 % поверхности тела. У детей в возрасте до 1 года для определения площади поражения флегмоной или ожогом используют схему В. Хартига (1982): голова и шея— 21 %; верхние конечности— по 9,5 %; нижние конечности по 14 %; передняя и задняя поверхности тела— по 16 %.

По данным литературы, критическим состоянием для новорожденного следует считать площадь поражения, равную 13 % и более.

Лечение флегмоны новорожденных. Больные в обязательном порядке госпитализируются в специализированное детское хирургическое отделение. При небольшой площади редко, но выполняется местная новокаиновая анестезия. Оптимальным методом обезболивания является масочный наркоз.

Начиная с периферии, на границе со здоровой кожей производят разрезы типа насечек, длиной не более 1 см. Практика показала, что насечки длиной в 2 см не закрываются длительное время, поскольку между краями разреза вначале образуется грануляционная ткань, затем идут процессы эпителизации. Этот факт объясняет более длительные сроки выздоровления. Разрезы наносят в шахматном порядке, рассекая только кожу. Над местом флюктуации после разреза кожи ткани раздвигают зажимом, удаляют гной, стараясь исключить его попадание на другие насечки. Осторожно гнотовчатым зондом определяют размеры подкожного кармана, где погибла подкожная клетчатка. Полость под кожей дренируется через насечки тонкими резиновыми выпускниками, ширина которых не превышает длину разреза. Границы флегмоны можно обвести раствором бриллиантовой зелени, что позволяет выявить, распространяется ли флегмона дальше. Накладывают повязки с теплым 25% раствором сернокислой магнезии. Перевязки повторяют через каждые три часа. При появлении гиперемии далее отмеченной черты, т.е. при распространении флегмоны новорожденных, производят дополнительные насечки.

Кожные дефекты у новорожденных лечат консервативными методами ввиду того, что кожная пластика по многим причинам малоэффективна. Раневая поверхность очищается с помощью повязок с растворами ферментов, сернокислой магнезии, а также мазями ируксолом, левомеколом. После очищения перевязки производят 2 раза в сутки, накладывая на раневую поверхность мази, стимулирующие рост грануляций: солкосерил, мазь Вишневского, метилурациловая мазь и другие. К тому времени, когда грануляции заполняют рану, и будут на уровне кожного покрова, рекомендуется применять масло шиповника, масло облепихи, дермазин, которые способствуют эпителизации дефекта с краев к центру.

Выбор антибиотиков, длительность и объем терапии зависят от формы течения флегмоны новорожденных.

Острый гематогенный остеомиелит— одно из часто встречающихся гнойно-воспалительных заболеваний детей раннего возраста, возникающее самостоятельно или как осложнение сепсиса.

Возбудитель распространяется гематогенным путем. Ввиду особенности кровоснабжения кости у детей, микробный эмбол задерживается в капиллярах, чаще эпифизах и эпиметафизах. Редко, но наблюдаются случаи тотального поражения кости. Одинаково часто страдают плечевая и бедренная кости. Мелкие кости вовлекаются в воспалительный процесс редко. Возможна локализация остеомиелита в плоских костях— чаще это кости челюсти.

По течению различают местную, токсическую и септикопиемическую формы острого гематогенного остеомиелита.

Заболевание начинается остро с повышения температуры, ухудшения общего состояния. Одним из первых клинических признаков остеомиелита является беспокойство ребенка при пеленании, изменении положения тела в постели. Через непродолжительное время замечают псевдопарез конечности. Ребенок перестает двигать рукой, она «висит» вдоль тела, активных движений нет, пассивные вызывают боль. При осмотре плечевых суставов обнаруживается сглаженность контуров сустава, на обзорной рентгенограмме — расширение суставной щели на стороне поражения. У детей с острым гематогенным остеомиелитом бедра определяется вынужденное положение ноги — сгибательная контрактура в коленном и тазобедренном суставах, нога приведена к животу, ротирована кнутри или кнаружи, в зависимости от того, какой эпифиз бедра поражен. При осмотре ноги обнаруживаются припухлость и болезненность над тем суставом, где поражен эпифиз или эпиметафиз. В ранние сроки болезни при пункции сустава выпота не получают. В запущенных случаях гной прорывается в полость сустава или мягкие ткани в случае поражения диафиза. После прорыва гноя, выхода его из костномозгового канала, самочувствие больного несколько улучшается, поскольку уменьшается интенсивность боли. Кожные покровы над очагом воспаления отечны, перерастянуты, блестящие, но гиперемия наблюдается редко из-за глубокого расположения воспаления.

Лечение, при подозрении на острый гематогенный остеомиелит показана госпитализация ребенка. Под масочным наркозом производят пункцию сустава, удаляют гной, промывают полость сустава теплым раствором антибиотиков, накладывают мазевую повязку. Противопоказано вскрытие полости сустава, в редких случаях применяют продленную катетеризацию суставной щели. При появлении параоссальной флегмоны над областью метафиза производят ее вскрытие небольшим разрезом, не вскрывая сустав. При тотальном поражении кости показано пункционное лечение, вскрытие флегмон, но костномозговой канал дренировать у детей до трех лет не рекомендуется.

Рентгенографию пораженной кости производят в день поступления и на 8—14 день, что зависит от локализации процесса. В эти сроки определяется деструкция костной ткани, уточняется место и распространенность воспаления.

По современным понятиям, пораженная кость не нуждается в жесткой иммобилизации гипсовой лонгетой, так как это ухудшает кровоснабжение конечности.

Прогноз. У детей раннего возраста остеомиелит не дает хронизации процесса. После перенесенного острого эпиметафизарного остеомиелита могут наступить следующие осложнения: отставание

конечности в росте, искривление ее, тугоподвижность в суставе. Если у ребенка был поражен и диафиз, возможно образование больших секвестров, которые самостоятельно вживают в кость. Секвестрэктомия не выполняется, но есть вероятность возникновения патологического перелома при нарушении правил ухода за больным.

Острый гематогенный остеомиелит челюсти у новорожденных характеризуется молниеносным течением. Общее состояние резко ухудшается, появляется выраженный отек половины лица, отек век, гиперемии кожи нет. Всегда отмечаются высокая температура, болезненный крик, отказ от еды, выражены признаки эндотоксикоза, нейротоксикоз.

При осмотре ротовой полости обнаруживается отек на верхней или нижней челюсти, болезненность при пальпации, флюктуация. На 2-е сутки болезни, если не проводилось хирургическое лечение, гнойник самостоятельно вскрывается в ротовую полость. Через 2—3 суток от начала заболевания в ране определяются свободные лежащие секвестры. Ребенок заглатывает гной, развивается клиника энтероколита. В большинстве случаев острый гематогенный остеомиелит челюсти является ведущим очагом сепсиса, или в краткие сроки осложняется присоединением сепсиса.

Лечение общее проводится по общей схеме терапии сепсиса. Местное лечение имеет свои особенности. При обнаружении в ротовой полости флюктуирующего участка над дугой челюсти производят его вскрытие, удаляют гной, кровотечение рекомендуется останавливать с помощью 10% раствора азотнокислого серебра. Резиновые выпускники, тампоны в ротовой полости маленького ребенка не оставляются. Эвакуацию гноя, промывание раны небольшим количеством антисептиков, антибиотиков с удалением этих растворов проводят каждые 3 часа. Заглатывание гноя все же неизбежно, посему через рот назначают раствор канамицина в дозе 20 000 ЕД/кг массы тела. При сниженном глотательной рефлексе антибиотики вводят через зонд. Уменьшают количество и кратность кормления ввиду развивающегося энтероколита.

Прогноз. Молниеносное течение острого гематогенного остеомиелита челюсти может осложниться не только развитием энтероколита. Самым грозным и возможным осложнением является вторичный менингит, который трудно диагностируется и дает большой процент летальных исходов. При положительной динамике от лечения и наступающем выздоровлении у детей может в последующем наблюдаться отставание челюсти в росте, нарушение и запаздывание прорезывания зубов.

Парапроктит — воспаление подкожной клетчатки вокруг прямой кишки и заднепроходного отверстия. Развитию этого заболе-

вания у детей до года способствуют анатомические особенности: рыхлость клетчатки и богатое кровоснабжение, частые микротравмы и мацерация, ранимость слизистой кишки при прохождении кишечных масс. Возбудитель проникает через кожу или поврежденную слизистую оболочку.

Общее состояние ребенка не страдает. Местно определяется припухлость около анального кольца, болезненная при пальпации. Кожа над припухлостью в стадии инфильтрации— не изменена, в стадии абсцидирования— гиперемирована. Ребенок начинает беспокоиться, задерживает акт дефекации, незначительно повышается температура. При поздно начатом лечении возможно самопроизвольное вскрытие парапроктита наружу или в просвет прямой кишки. Последний вариант нередко осложняется хроническим течением.

Лечение проводится в стационаре. Под местной анестезией производят вскрытие парапроктита. Разрез кожи длиной до 1 см делают по ходу волокон наружного сфинктера, ткани раздвигают зажимом и удаляют гной. Рану промывают антисептиками и оставляют резиновый выпускник. Повязки с теплым 25% раствором сернокислой магнезии меняют не менее трех раз в день. Рекомендуется назначить: УФО + УВЧ на анальную область, ректальные свечи с анестезином, апилаком и пр. до 3 раз в сутки; антибиотики внутримышечно до исчезновения признаков воспаления. После очищения раны накладывают повязки с мазью Вишневского, солкосерилом. Выписывается больной при полном рассасывании инфильтрата.

Острый аппендицит у новорожденных встречается очень редко, чаще у недоношенных детей. Клинические и морфологические данные говорят о том, что острый аппендицит в этом возрасте является результатом тяжелых циркуляторных нарушений в стенке отростка. Регистрировались спазм, парез сосудов, тромбоз в стенке по типу инфаркта. Такие изменения возникают чаще после перенесенной гипоксии, сепсисе.

Клиника. Заболевание начинается остро. На фоне общего тяжелого состояния усугубляются признаки токсикоза, появляется парез кишечника, может быть рвота желчью. При осмотре симптомы острого аппендицита в классическом варианте у детей раннего возраста выявить трудно. Диагноз выставляется на основании осмотров в динамике. Определяют локальную болезненность в правой подвздошной области, иногда— напряжение мышц и отек тканей над местом воспаления. Если пальпируется в брюшной полости, то проводят дифференциальную диагностику с язвенно-некротическим энтероколитом. На обзорной рентгенограмме брюшной полости образование, в вертикальном положении выявляется

пневматоз кишечника, а при остром аппендиците— вздутие кишечных петель и затенение правой половины брюшной полости.

Лечение острого аппендицита у новорожденных оперативное. Под масочным наркозом производят аппендэктомию.

Перитонит новорожденных возникает при проникновении возбудителя в брюшную полость гематогенным и, реже, лимфогенным путем, поэтому называется он— первичный перитонит новорожденных. Поскольку развивается перитонит у детей с сепсисом, первичный перитонит новорожденных можно назвать также септическим.

Для *первичного перитонита* новорожденных характерно тяжелое общее состояние. Выражены симптомы эндотоксикоза, черты лица заострены, кожные покровы бледные или бледно-мраморные, сухие. Живот резко вздут, брюшная стенка перерастянута, кожа ее блестит. С течением болезни появляется отек и гиперемия брюшной стенки, переходящие на половые органы. Половые органы увеличены в размере, кожа мошонки или половых губ красного цвета; пальпаторно определяется тестоватость тканей, легкая местная гипертермия и отсутствие боли. Визуально определяется расширенная подкожная венозная сеть брюшной стенки. Перкуссия живота вызывает болезненное беспокойство больного, напряжение мышц передней брюшной стенки выявить не удастся.

Ребенок отказывается от груди. Имеются позывы на рвоту. Наблюдается общая гипотония.

Лечение первичного перитонита новорожденных в большинстве случаев консервативное. Назначается полный курс терапии сепсиса, и при его эффективности исчезает вздутие живота, отходят газы и стул, постепенно уменьшаются отек, гиперемия и патозность передней брюшной стенки, улучшается общее состояние ребенка.

Показанием к оперативному лечению первичного перитонита новорожденных является ухудшение общего состояния и местных признаков перитонита на фоне проводимого лечения, а также такое осложнение септического язвенно-некротического энтероколита, как перфорация кишечника. При перфорации кишечника, помимо внезапного и резкого ухудшения состояния новорожденного, отмечают выраженную дыхательную недостаточность, нарастающее вздутие живота, перкуторно верхняя граница печени не определяется. На обзорной рентгенограмме брюшной полости в вертикальном положении имеется свободный воздух, располагающийся над печенью. Большое количество воздуха в животе способствует оттеснению печени и желудка к центру, и на рентгенограмме они видны в виде двух затенений по бокам от позвоночного столба.

Под эндотрахеальным наркозом производится лапаротомия параректальным доступом. Санируется брюшная полость, оставляется микроирригатор для введения антибиотиков. Перфорированная кишка ушивается. Если на кишечнике обнаружены множественные перфорационные отверстия, то резецируется участок кишки, и на переднюю брюшную стенку выводится стома.

Гнойный менингит всегда представляет собой очень тяжелое пиемическое проявление генерализованной инфекции. Диагностика вторичного менингита достаточно трудна ввиду стертости клинических проявлений, отсутствия менингеальных симптомов. Однако при внимательном осмотре у больного обнаруживается ухудшение общего состояния на фоне проводимого лечения и имеющейся положительной динамики со стороны пиемических очагов.

Двигательная активность ребенка при менингите снижается, а чувствительная повышается. Новорожденный вялый, сонливый, адинамичный, срыгивает. Легкое прикосновение врача вызывает вздрагивание и «мозговой» крик. На 4—5 день диагностируется взбухание родничка, у половины детей возникает судорожный синдром, горизонтальный нистагм. У некоторых больных отмечается тремор кистей, подбородка, асимметрия лица, девиация языка, сужение глазной щели, сглаженность носогубной складки.

При трудно объяснимом ухудшении состояния больного с сепсисом и обнаружении микросимптомов поражения ЦНС, рекомендуется расширить показания к люмбальной пункции. Главным диагностическим критерием гнойного менингита, безусловно, является выраженный цитоз.

Лечение менингита включает антибиотики, проходящие гематоэнцефалический барьер: амикацин, стрептомицин, ампициллин, карбенициллин. Введение антибиотиков внутривенное или внутривентрикулярное через вентральный катетер.

Летальность у детей с вторичным менингитом остается до сегодняшнего дня довольно высокой. Прижизненная диагностика менингита у больных с сепсисом составляет в среднем 2—10%.

Язвенно-некротический энтероколит (ЯНЭК) встречается как самостоятельное заболевание у детей периода новорожденности, в то же время он может быть проявлением сепсиса.

Существуют разные точки зрения на этиологию и патогенез ЯНЭК. Большая роль в развитии болезни придается внутриутробному инфицированию плода. Предрасполагающими моментами считают гипоксию и асфиксию плода во внутриутробном периоде и интранатальном. Имеет значение дисбактериоз, особенно в сочетании с высокими дозами антибактериальных препаратов. Значительно чаще ЯНЭК возникает у недоношенных детей.

Клиника. Четко выраженная симптоматика отсутствует. У детей с ЯНЭК значительно ухудшается аппетит, они вяло сосут, срыгивают, появляется рвота. Живот вздувается, над лоном определяется пастозность тканей. На передней брюшной стенке видна сеть застойных подкожных вен. Усиливается бледность кожных покровов. Стул часто водянистый с небольшим количеством слизи. Развиваются симптомы эксикоза и токсикоза. Метеоризм становится стойким. В копрограмме не обнаруживают лейкоцитов и эритроцитов.

При наличии язв в кишечнике на обзорной рентгенограмме брюшной полости, в вертикальном положении больного обнаруживается «пневматоз».

Появление пневматоза расценивается как состояние предперфорации кишечника. Ухудшение состояния новорожденного, нарастающее вздутие живота, наличие свободного газа в брюшной полости свидетельствуют о перфорации кишечника.

Лечение ЯНЭК комплексное с учетом индивидуальных особенностей ребенка, степени тяжести сепсиса и стадии болезни. Больного помещают в кувез с постоянной подачей кислорода, температурой 30—32°C, влажностью — 60—70%. Объем на одно кормление уменьшается на 1/2— 1/3. Через рот назначают бифидум-бактерин по 5 доз во время кормления или бактисубтил по 1 капсуле три раза в сутки, а также канамицин в растворе — три раза в день. Хороший эффект получают, назначая по 1 мл облепихового масла трижды в сутки.

Перфорация кишечника служит показанием к оперативному лечению.

24.3. Особенности сепсиса новорожденных

Хирургический сепсис у детей раннего возраста— многогранная проблема, включающая вопросы этиологии, эпидемиологии, пути инфицирования, иммунологии, клиники, дифференциальной диагностики и лечения, профилактики и диспансеризации.

Сепсис у новорожденных— общее инфекционное заболевание, вызванное распространением бактериальной и вирусной флоры из местного очага инфекции в кровяное русло, лимфатические пути, а из них— во все органы и ткани организма.

Этиология. С течением времени меняется возбудитель болезни. Ранее, в 60-е годы это были стрептококки, пневмококки; 80-е годы характеризуются преобладанием грамположительной флоры— стафилококками. В настоящее время сепсис вызывается в основном другими микроорганизмами: кишечной палочкой, менингококком, протеем, синегнойной палочкой, клебсиеллой, пневмококком, инфлюенцией, редко встречающимися микробами и патогенными

грибами. Сепсис, вызванный несколькими микроорганизмами—микст-инфекция— протекает особенно тяжело.

Патогенез. Определяющее значение в высокой заболеваемости новорожденных сепсисом имеют функциональная и морфологическая незрелость эпителиального и эндотелиального барьера, способствующая более легкому проникновению бактериальных и токсических продуктов, генерализации процесса.

Предпосылками развития сепсиса являются инфицирование госпитальными штаммами бактериальной флоры, развитие ятрогенно вызванного дисбактериоза на фоне сопутствующих вирусных суперинфекций и антибактериальной терапии.

Большую роль в повышении восприимчивости к инфекции играет иммунологическая недостаточность периода новорожденности. Трансплацентарно антитела передаются в недостаточном количестве, и уровень их быстро падает. Организм ребенка не в состоянии развить своевременный высокий каскадный иммунный ответ, имеет место дефектность бактерицидных субстанций нейтрофилов и макрофагов.

Способствуют развитию сепсиса у новорожденных ряд факторов анте- и интранатального характера, снижающих сопротивляемость организма к инфекции. Из факторов, усугубляющих иммунологическую недостаточность, имеют значение наличие у новорожденных врожденной или приобретенной гипотрофии, искусственное вскармливание.

Классификация. В последние годы предложено множество классификаций сепсиса. Наиболее удачной для детей раннего возраста считается классификация Сотниковой К. А. и соавт. (1985), отражающая основные аспекты сепсиса.

I. Генез: первичный, вторичный (ятрогенный, трансформированный из ЛГИ, иммунодефицитный).

II. Период возникновения: внутриутробный (антенатальный), интранатальный (в родах), постнатальный.

III. Входные ворота: пупочные сосуды, кожа, легкие, пищеварительный тракт, среднее ухо, криптогенный сепсис.

IV. Форма болезни: септицемия, септикопиемия.

V. Течение заболевания: острое, подострое, затяжное, молниеносное.

VI. Осложнения сепсиса: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), тромбгеморрагический синдром, септический шок, менингит.

С. Я. Долецкий (1986) рекомендует в классификации сепсиса выделять ведущий очаг воспаления. Поскольку единой, общепринятой классификации сепсиса в настоящее время нет, то на практике в клиническом диагнозе врач по возможности отражает изве-

стные анамнестические данные и имеющиеся клинические симптомы болезни. Пример: «Внутриутробный сепсис. Септикопиемия. Острый гематогенный остеомиелит бедра. Двухсторонняя мелкоочаговая пневмония. Септический миокардит. Язвенно-некротический энтероколит. ДВС. Вторичный менингит».

Клиника. Сепсис — понятие, прежде всего клиническое (Самсыгина Г. А., 1983). Для своевременной диагностики заболевания необходимо знание ранних симптомов сепсиса, с учетом того, что строго специфичных для сепсиса симптомов нет. Клинические проявления сепсиса многообразны, но наиболее ранними и ценными для диагностики являются: симптомы поражения центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, нарушение функции желудочно-кишечного тракта и имеющийся ведущий очаг воспаления.

Нарушается поведение ребенка, он становится беспокойным, а в большинстве наблюдений — вялым. Сосет вяло, срыгивает или отказывается от груди. Крик болезненный, короткий, негромкий. Выявляется общая гипотония. Нарушаются рефлексы новорожденных: снижены или отсутствуют акустико-пальпебральный рефлекс и глазодвигательный.

В ранние сроки болезни определяется глухость тонов сердца, тахикардия.

Появляется вздутие живота, замедлена перистальтика кишечника, периодически отходит жидкий без примесей стул. Реже нарушение работы ЖКТ проявляется запорами.

Кожные покровы больного изменяют цвет: бледные, бледные с мраморным рисунком, желтушные. В случаях септического шока на теле новорожденного может появиться крупнопятнистая и мелкопятнистая яркая сыпь с ровными краями, склонная к слиянию. На ощупь кожа сухая, холодная. Симптом «белого пятна» — более 10 секунд, говорит о значительном нарушении периферической микроциркуляции.

Температурная реакция разная, индивидуальная у каждого ребенка. Возможно отсутствие гипертермии у больного при угрожающе тяжелом состоянии. Падение массы тела не характерно для ранней стадии сепсиса.

В первые часы и дни болезни границы печени и селезенки у детей раннего возраста не изменяются. Их увеличение наступает в разгар болезни, когда диагноз и без того ясен. Септицемия — ярко выраженная форма сепсиса, протекающая с резко выраженным токсикозом, без явных очагов и метастазов. Общее состояние ребенка тяжелое, заостряются черты лица, выражены симптомы нарушения периферической микроциркуляции, появляется токсическое дыхание, глухость тонов, тахикардия, кожа становится

резко бледной, возможно проявление геморрагического синдрома. Заболевание прогрессирует, симптомы интоксикации нарастают.

Септикопиемия— форма течения сепсиса, для которой характерно появление множественных очагов и метастазов. К ним, прежде всего, относят поражение легких— абсцедирующая двухсторонняя пневмония. Легкие вовлекаются в патологический процесс обычно первыми. Возможно появление абсцессов в почках, печени, костях, развитие гнойного менингита, язвенно-некротического энтероколита, миокардита и др.

Входные ворота при диагностируемом сепсисе определить довольно трудно, можно лишь предположить, но это не влияет существенным образом на объем назначаемого лечения. Ведущий очаг воспаления редко совпадает с воротами инфекции.

Диагностическими критериями сепсиса у новорожденных являются:

1. Неблагополучный преморбидный фон больного.
2. Наличие ведущего гнойного очага воспаления.
3. Выраженные симптомы эндотоксикоза, общее тяжелое состояние новорожденного.
4. Вовлечение в воспалительный процесс трех и более органов и систем.
5. Изменения в общем анализе крови: анемия, повышение показателя ОПС более 0,3; лейкоцитоз или лейкопения.
6. Положительная гемокультура, высеиваясь одноклонной флоры не менее чем двукратно.
7. Ухудшение состояния больного, несмотря на проводимую терапию, и появление новых пиемических очагов.

Дифференциальная диагностика сепсиса и локализованной гнойной инфекции довольно сложна, поскольку в обоих случаях имеется диагностируемый очаг воспаления, тяжелое состояние ребенка и выраженные признаки эндотоксикоза. Почти одинакова реакция крови и при сепсисе и тяжелой форме ЛГИ. Однако степень выраженности и частота диагностируемых нарушений при ЛГИ меньше.

Общее лечение начинают по одинаковой схеме лечения сепсиса. На фоне адекватной проводимой терапии явления эндотоксикоза при ЛГИ уменьшаются на 3—5 день, при сепсисе— на 7—11 день. На 5 день локально текущей болезни заметно улучшается состояние, санируется очаг. Улучшение состояния новорожденного при сепсисе происходит медленнее — на 10 день. Возможно появление новых очагов при имеющихся признаках санации ведущего очага воспаления. Сроки выздоровления детей с сепсисом в 2 и более раз превышают продолжительность заболевания ЛГИ.

Ввиду несовершенства лабораторных критериев сепсиса, невозможности проведения их в короткие сроки, практический врач

оценивает динамику клинического течения заболевания, эффективность лечения и на 3—5 день госпитализации может выставить диагноз: «Сепсис» или ЛГИ (группа риска развития сепсиса), тяжелая форма течения.

Таблица 24.3.1

Средние дозы антибиотиков, используемых в педиатрии
(при нормальной функции почек и печени)

Препарат	Дозирование
Амоксициллин	200 мг/кг в сутки за 3 приема (внутри). При тяжелой инфекции — 400 мг/кг в сутки.
Ампициллин	Инфекция средней тяжести - 50-100 мг/кг в сутки, за 3—4 приема (внутри, в/м, в/в). Тяжелая инфекция: 200 мг/кг в сутки, за 4 приема. Очень тяжелая инфекция — 400 мг/кг в сутки.
Клрбенициллин	Инфекции мочевыводящих путей — <i>Pseudomonas</i> : 50—200 мг/кг/сут в 4—6 введений (в/м или в/в) <i>E.coli</i> : 50—100 мг/кг/сут 4-5 раз; Тяжелая системная инфекция — респираторная и мягких тканей: <i>Pseudomonas</i> : 400—500 мг/кг/сут, в/в за несколько инъекций или капельно; <i>Proteus s E/ coil</i> — 300—400 мг/кг/сут через 4—6 часов.
Цефалексин	Средней тяжести: 25—50 мг/кг/сут 4 раза внутри Тяжелые инфекции — 50—100 мг/кг/сут 4 раза внутри
Цефалоридин	Средней тяжести — 30—50 мг/кг/сут (не более 4 г) 3 раза. Противопоказан при азотемии. Тяжелые инфекции — 100 мг/кг/сут 4 раза.
Цефалотин	80—160 мг/кг/сут 4 раза
Клиндамицин	Новорожденным 15—20 мг/кг 3—4 раза в день в/в, per os — 150—450 мг каждые 6—8 ч; детям старше 1 мес. — 20—40 мг/кг в день в/в, per os — 2—5 мг/кг
Азтреоном	Новорожденным и маленьким детям 30 мг/кг в/в через 6—8 ч
Тиенам	Детям до 3-х мес. не рекомендуется. При массе тела <40 кг — 15 мг/кг и при сепсисе каждые 6 ч (но не более 2 г) в/м или в/в; взрослым 500-750 мг каждые 12 ч.
Хлорамфеникол	50 мг/кг/сут в 4 приема, при тяжелых инфекциях — до 100 мг/кг/сут. Следует использовать только в ситуациях: о.заболевания, вызванные <i>S.typhi</i> , тяжелые инфекции, вызванные <i>Salmonella spp.</i> , и <i>H.influenzae</i> , резистентным к ампициллину; его можно использовать в ситуациях, где микроорганизмы резистентны ко всем другим противомикробным средствам.

Препарат	Дозирование
Ко-тримоксазол (бисептол)	С 6—12 лет — 480 мг, 0,5—5 лет — 240 мг, с 6 нед. до 6 мес. — 120 мг, в 2 приема.
Диклоксациллин	Средней тяжести — 12,5 мг/кг/сут в 4 приема Тяжелые инфекции — 25 мг/кг/сут в 4 приема
Эритромицин	Внутрь: 30—50 мг/кг/сут в 4 — 6 приемов Парентерально: 10—20 мг/кг/сут в 4 приема в/в или постоянно капельно. При тяжелых инфекциях дозу удваивают. При в/м введении возникает некроз. Осторожно при заболеваниях печени.
Гентамицин	3—5 мг/кг/сут на 3 раза в/м, в/в. При ОПН, ХПН определять уровень препарата в крови.
Канамицин	6—15 мг/кг/сут на 2 раза в/м и в/в. Детям до 1 года: 15 мг/кг/сут за 2 раза. При ОПН, ХПН определять уровень препарата в крови.
Метициллин	100 мг/кг/сут за 4 раза
Пенициллин G	25—50 тыс. ед/кг в сут, 4—6 раз при тяжелых инфекциях — 200—400 тыс. Ед/кг/сут.
Пенициллин F	15—30 мг/кг/сут 4 раза внутрь за 30 минут до еды или через 2 часа после еды.
Тетрациклина гидрохлорид	Внутрь 25—50 мг/кг/сут в 4 приема, ч/з 1 час после еды Парентерально — 10—25 мг/кг/сут в/м 3 раза. 10—15 мг/кг/сут на 2 введения в/в.

Особенности антибиотикотерапии у детей раннего возраста.

В первые дни болезни, когда не идентифицирован возбудитель, можно только предполагать, какая флора ответственна за возникновение болезни. Поэтому антибиотики назначают «вслепую», ориентируясь на данные гемограммы и очаг воспаления.

Выбор препаратов должен учитывать его влияние на колонизационную резистентность, токсичность, побочные эффекты. Все антибактериальные препараты делят на две группы:

1. Подавляющие колонизационную резистентность желудочно-кишечного тракта

ампициллин
пенициллин
карбенициллин
линкомицин
2. Не подавляющие колонизационную резистентность желудочно-кишечного тракта

оксациллин
цепорин
кефзол
гентамицин
канамицин
интестопан
невиграмон

Назначение детям первых недель жизни антибиотиков, метаболизирующихся в печени: эритромицин, линкомицин, тетрациклины, сульфаниламиды — противопоказано.

Поскольку большинство тяжелых форм гнойно-септических заболеваний вызывается грамотрицательной или смешанной флорой, в интересах больного назначается массивная антибактериальная терапия. Предпочтение отдается препаратам цефалоспоринового ряда, вводимых внутривенно, и препаратам группы аминогликозидов — внутримышечно. Суточная доза цефалоспоринов, согласно инструкции, в среднем составляет 50—100 мг/кг массы тела, вводится 2 раза в сутки, ряд аминогликозидов: амикацин — 10 мг/кг в/в и в/м; гентамицин 4—5 мг/кг; канамицин — 20 мг/кг вводится не дольше 5—7 дней. В указанных дозах нефротоксичного и ототоксичного эффекта не отмечается. Удлинение срока лечения аминогликозидами до 10—14 дней показано при менингите.

Комбинированное применение препаратов предупреждает формирование устойчивых возбудителей. Имеются и противоположные мнения исследователей, имеющих антибиотикограммы в первые 2—3 часа госпитализации.

Длительность антибиотикотерапии определяется индивидуально и заканчивается при исчезновении клинических и лабораторных признаков инфицирования больного.

Помимо положительного действия, антибиотики являются иммунодепрессантами, токсично влияют на многие незрелые органы и системы маленького ребенка, в короткие сроки способствуют развитию дисбактериоза.

Учитывая тяжесть состояния и клинику, индивидуально выбирают и назначают антибиотики, способ их введения, кратность и число назначаемых препаратов. При отсутствии эффекта через 48 часов рекомендуется заменить один из антибиотиков или добавить внутривенно метрогил.

При стабильном улучшении состояния больного оставляют один антибиотик, ориентируясь также на лабораторные признаки санации организма. Дети с ЛГИ обычно получают антибиотики в течение 10—14 дней; с сепсисом — 18—23 дня, но это средние сроки, которые строго индивидуальны в каждом конкретном случае.

Необоснованное удлинение курса антибиотикотерапии приводит к осложнениям со стороны кожи, сердца, желудочно-кишечного тракта, гемопоэтической системы, обмена воды и электролитов, иммунным нарушениям, нервно-гуморальным изменениям, инфекционным осложнениям и смене возбудителя. Характеристика антибактериальных препаратов дана в таблице 24.3.1.

К ятрогенным воздействиям относят назначение антибиотиков без параллельного принятия биопрепаратов, что ведет к развитию дисбактериоза.

Первые клинические признаки дисбактериоза появляются на 3—4 день антибиотикотерапии: молочница, вздутие живота, нарушение стула, чаще — разжижение стула. Неприятного запаха патологических примесей в стуле при дисбактериозе нет. Дефекация может сопровождаться выделением отдельно от стула струи «воды». Вокруг анального кольца, в паховых складках обнаруживается грибковая сыпь, похожая внешне на потницу, но крупнее и возвышающаяся над поверхностью кожи, шелушащаяся. С течением времени дисбактериоз проявляется резким вздутием живота и стойкими запорами.

Лечение дисбактериоза. Грибковые поражения кожи обрабатываются раствором соды, нистатиновой, левориновой мазью, клотримазолом. Через рот назначается раствор канамицина в суточной дозе, биопрепараты даются длительное время. Снижается условно-патогенная аэробная флора в кишечнике путем метода деконтаминации — орального применения некоторых антибиотиков: гентамицина — 10 мг/кг, канамицина — 50 мг/кг, полимиксина — 100 тыс. ЕД/кг (препараты не всасываются через кишечную стенку).

Осложнения дисбактериоза: кишечный сепсис, грибковый менингит.

Эффективно включение в комплекс иммунотерапии человеческого лейкоцитарного интерферона — ЧЛИ — в дозе 10 000 ед/кг массы (суточная доза). Синтетический препарат — реоферон, интерон в дозе 100 000 ЕД/кг массы. У новорожденных внутримышечное введение препарата можно заменить интравенечным, при котором он всасывается в полую вену, минуя воротную, что предотвращает инактивацию интерферона в печени. Усиливает действие интерферона введение витамина Е, являющегося протектором интерферона и хорошим антиоксидантом. Суточная доза для новорожденных — 0,3 мл внутримышечно. У детей старше года возможно назначение капсул витамина Е.

ЧАСТЬ IV
АНЕСТЕЗИЯ В АКУШЕРСТВЕ

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ РОДОВ

25.1. Анестезиологические проблемы обезболивания родов

Роды — физиологический процесс, во время которого происходит изгнание из матки через родовые пути плода, плаценты с оболочками и околоплодными водами. Физиологические роды наступают в среднем через 10 акушерских месяцев (280 дней, или 40 недель) после наступления беременности, когда плод становится зрелым и вполне способным к внутриутробному существованию.

Механизм родов обеспечивается совокупностью факторов, определяющих возбудимость и сократимость матки. С одной стороны, увеличению возбудимости матки к веществам, вызывающим ее сокращения, и сократимости матки способствуют изменения в нервной системе: происходит усиление рефлекторной активности матки. С другой стороны, изменяется гормональный фон в организме: уменьшается количество прогестерона и увеличивается — эстрогена; повышается содержание ацетилхолина, адреналина, CV, а также гликогена, фосфокреатина в мускулатуре матки. На фоне повышенной возбудимости выраженный сократительный эффект вызывают окситоцин, простагландины, ацетилхолин, механические раздражения, связанные с движениями плода и соприкосновениями предлежащей части с нижним сегментом и шейкой матки.

С началом родов появляются регулярные сокращения мускулатуры матки — схватки. В начале родов они длятся от 10 до 15 с и наступают каждые 10—15 мин, к концу родов их длительность составляет 60—80 с каждые 2—3 мин.

Другим моментом, определяющим продолжительность родов, является скорость открытия шейки матки. Многие методы обезболивания оказывают влияние на этот фактор.

Продолжительность родов составляет от 15 до 24 ч у первородящих и 10—12 ч у повторнородящих.

I период родов — раскрытия — 13—18 ч у первородящих и 6—9 ч у повторнородящих;

II период — изгнание (потужной) длится 1—2 часа у первородящих и от 5 мин до 1 часа у повторнородящих;

III период (последовый) продолжается от 15 до 60 мин.

Для того чтобы правильно выбрать и применить какой-либо метод обезболивания родов, конечно, необходимо иметь представление о происхождении родовой боли, уметь оценить динамику этого физиологического процесса и учесть все возможные побочные эффекты анестезии.

Понятие о нейрофизиологических механизмах боли.

В настоящее время существует две теории физиологических механизмов боли. *Теория специфических болевых рецепторов* (М. Фрей, 1894) предполагает наличие специфических болевых рецепторов. Их окончания обладают высокой хемочувствительностью. При любом повреждении тканей происходит высвобождение ряда химических веществ: тканевых (серотонин, гистамин, ацетилхолин); плазменных (брадикинин, каллидин) и выщеляющихся из нервных окончаний (субстанция Р). Кроме того, эти нервные окончания активируются продуктами разрушения тканей, образующимися при воспалении, травме, гипоксии.

Согласно *теории интенсивности* (А. Гольдшейдер, 1984) боль возникает при избыточной активации всех типов рецепторов. Тонкие миелоновые А-8-волокна являются проводниками термических (холодовых и тепловых) воздействий; безмиелоновые С-волокна активируются механическими (прикосновение, сдавление) воздействиями. Эти же волокна служат основными проводниками кожной и висцеральной болевой чувствительности.

После входа в спинной мозг А-б- и С-волокна в составе тракта Лиссауэра идут в каудальном и ростральном направлениях, оканчиваясь в дорзальной части заднего рога, где имеются три группы нейронов. Первая группа (I слой серого вещества спинного мозга) активируется только ноцицептивными стимулами. Нейроны второй группы (IV, V, VI слои) реагируют как на ноцицептивные, так и на неболевые раздражители. Третья группа нейронов (желатинозная субстанция) образует систему контроля афферентного входа в спинной мозг и участвует в формировании ноцицептивного потока импульсов на сегментарном уровне на основе центрального взаимодействия быстропроводящей миелоновой (неноцицептивной) и медленнопроводящей безмиелоновой систем.

В желатинозной субстанции расположены опиятные рецепторы различного типа (см. таблицу 25.1.1).

Характеристика опиатных рецепторов

Рецептор	1	Эффекты
(х(мю)		Супраспинальная анестезия, угнетение дыхания, миоз, гипотермия, брадикардия, эйфория, каталепсия, снижение активности барорецепторов дуги аорты, парез кишечника, запоры
8 (дельта)		Тахикардия, тахипноэ, дисфория, галлюцинации, мидриаз, тошнота, анальгезия отсутствует
к (каппа)		Спинальная анестезия, дисфория, седатация, миоз, уменьшение аппетита. Рецепторы активируются при геморрагическом шоке
о (сигма)		Спинальная анальгезия, стресс-индуцированная анальгезия, угнетение дыхания, гипертермия, гипотензия. Рецепторы активируются при септическом и геморрагическом шоке

В желатинозной субстанции выявлено также значительное количество адренорецепторов, причем установлено, что болевые рецепторы на сегментарном уровне контролируются адренергической системой через α -2-адренорецепторы. Таким образом, было выявлено, что адреномиметики, как и опиаты, также оказывают анальгетический эффект. Это позволило обосновать совместное применение агонистов адрено- и опиатных рецепторов при проведении региональной анестезии.

Интеграция боли осуществляется на различных уровнях ЦНС на основе сложных взаимодействий лемнисковых и экстралемнисковых путей.

Родовая боль (по Crawford, 1984) вызывается следующими факторами:

Таблица 25.1.2

Родовая боль (Crawford, 1984, по В. А. Чибуновскому, 1997)

Место возникновения	Характер стимула	Болевые проводники	Локализация
Матка	Схватка — ишемия + острое натяжение	Симпатические корешки Th ^u —Th ¹² , распространение до Th ¹⁰ -L ₁	Отражается на зону распространения передних ветвей соматических корешков: верхняя часть стенки живота спереди и вниз до паха, внутренней зоны верхней части бедер

Место возникновения	Характер стимула	Болевые проводники	Локализация
Околосоматические ткани, главным образом — задние	Давление — во время схваток или постоянное; обычно связано с неправильным положением плода или необычной формой крестца	Соматические корешки пояснично-крестцового сплетения	Типична. Распространяется на область нижней и средней части спины; также на заднюю поверхность бедер
Нижний отдел родовых путей	Растяжение влагалища и промежности во 2-м периоде	Соматические корешки S ²⁻⁴	Точно на месте возникновения стимула (т. е. не отраженная боль)
Мочевой пузырь	Перерастяжение; может быть постоянной или только во время схваток	Симпатические (Th ^{H-L2}) через подчревное сплетение; парасимпатические волокна (S ²⁻⁴ , T ¹⁰⁻¹¹)	Обычно только над лобком, реже боль отражается на зону распространения соматических крестцовых корешков
Миометрий и висцеральная брюшина матки	Отслойка плаценты; расхождение рубца	Th ^{10-L} ,	Точно над местом повреждения

Кроме того, причинами возникновения родовой боли являются раскрытие шейки матки; раздражение периоста внутренней поверхности крестца вследствие натяжения маточных связок и механического сдавления; сжатие и растяжение кровеносных сосудов матки во время схватки; накопление недоокисленных продуктов обмена (лактата) в периоды ишемии матки. Химическое раздражение рецепторов болевой чувствительности происходит при участии ряда биологически активных веществ — брадикинина, гистамина, серотонина, простагландинов.

Иннервация родовых путей осуществляется как вегетативной нервной системой (симпатикус иннервирует тело матки, парасимпатикус — шейку матки и верхнюю часть вагины), так и соматической нервной системой — п. pudendus иннервирует нижнюю часть вагины, наружные половые органы и промежность. Мы считаем уместным привести схему иннервации родовых путей, описанную В. А. Чибуновским (1997):

Важным моментом является то, что двигательные нервы берут начало в торакальных сегментах спинного мозга (Th⁵—Th¹⁰), а чувствительные волокна тела матки заканчиваются в нижележащих сегментах — Th^{jj}—L^r. Поэтому при проведении региональной ане-

стезии при блокаде «маточного» компонента боли не происходит угнетения моторики матки. Кроме того, сократимость матки поддерживается в основном гуморальными факторами (окситоцином), а не нервными механизмами.

Таблица 25.1.3

Иннервация родовых путей

	J	Моторная	Сенсорная
Corpus uteri			Th ₁₁ —L ₁
Cervix uteri			
Vagina			
Vulva + perineum		S ₂₋₄	

Последние достижения в области фармакологии — создание новых, более совершенных анальгетиков как общего действия, так и местных анестетиков, а также совершенствование технологии проведения региональных блокад позволяет надеяться, что со временем нам удастся приблизиться к идеалу — каждые болезненные роды должны быть обезболены. Это диктуется не только гуманитарными соображениями, но и пониманием нежелательных эффектов родовой боли. Рассмотрим некоторые из них.

В результате реакции организма на острые боли происходит выброс катехоламинов, повышающих общее периферическое сопротивление сосудов, минутный объем сердца и артериальное давление (синдром гиперкинетического кровообращения). Увеличение в плазме концентрации, с одной стороны, биологических аминов, ответственных за гипертензивную реакцию (адреналин, альдостерон, кортизол, ренин) и, с другой стороны, веществ с депрессорными свойствами (прогестерон, калликреин-кининовая система крови) способствуют возрастанию объема внеклеточной жидкости на фоне снижения сократительной способности миокарда. Уроженниц с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, артериальной гипертензией на фоне гестоза это может привести к неконтролируемому подъему АД, декомпенсации кровообращения.

С другой стороны, повышение ОПСС вызывает заметное снижение маточного кровотока, обуславливая развитие нарушений со стороны плода — фетальной брадикардии и ацидоза. Маточно-плацентарный кровоток снижается на фоне следующих факторов: повышенного тонуса матки и роста внутрибрюшного давления, увеличении потребности в кровоснабжении матки, автономной стрессорной вазоконстрикции. На фоне гипоксии развивается недостаточность сосудистой сети плаценты с увеличением трансплацентарной проницаемости, повреждением эндотелия. Наруше-

ния в фетоплацентарной системе приводят к необратимым изменениям в высокодифференцированных тканях плода и могут служить причиной его гибели.

Повышенная концентрация катехоламинов ведет к стимуляции липолиза, повышению уровня глицерина и жирных кислот, ускоренному распаду гликогена и глюконеогенезу, при которых развиваются нарушения утилизации глюкозы. Увеличение содержания лактата и кетогенез на фоне дефицита кислорода, энергетических субстратов и жидкости завершается развитием метаболического ацидоза в организме матери.

Гипервентиляция, имеющая место при беременности, еще более усиливается на фоне боли, что может привести к развитию дыхательного алкалоза и гипокпапии. По мнению ряда авторов, это может служить причиной снижения маточного кровотока за счет вазоконстрикции маточных и пупочных сосудов. Кроме того, дыхательный алкалоз смещает в крови матери кривую диссоциации оксигемоглобина влево, затрудняя снабжение кислородом плода с одновременным увеличением потребления кислорода, что становится причиной развития гипоксии и асфиксии плода.

Угнетение моторики желудка, обусловленное повышенным содержанием прогестерона во время беременности, еще в большей степени проявляется при родовом акте, что увеличивает риск аспирации желудочного содержимого.

Повышенный выброс катехоламинов, в частности, адреналина, через β -2-адренорецепторы может уменьшать частоту и силу схваток и, тем самым, замедлить процесс родов. Адекватное обезболивание при дискоординации родовой деятельности может ускорить раскрытие шейки матки в 1,5—3 раза путем уменьшения выброса катехоламинов и нормализации маточного кровотока.

Таким образом, необходимость проведения анальгезии или анестезии при болезненных родах достаточно очевидна. Однако сложность ситуации заключается в том, что для обеспечения гуманного течения физиологического процесса у здоровой женщины порой необходимо применение потенциально опасной инвазивной процедуры. В данном случае безопасность выбранного метода должна быть на первом месте. Решающее значение в этом плане имеет квалификация анестезиолога, владение им тем или иным методом, способность предвидеть и устранить развившееся осложнение, возможность осуществлять постоянное наблюдение за роженицей и, конечно, наличие соответствующего технического оснащения (дыхательной и следящей аппаратуры, одноразовых наборов для проведения региональной анестезии и т. д.).

В идеале анестезия или анальгезия во время родов должна удовлетворять следующим требованиям:

- обеспечивать адекватное устранение боли;
- поддерживать нормальный маточно-плацентарный кровоток, не вызывать выраженной депрессии плода и новорожденного;
- предпочтительнее использовать быстро элиминирующиеся препараты с расчетом, что их действие закончится к моменту окончания родов;
- анестезия должна соответствовать потребностям родовспоможения, допускается только минимальное вмешательство в механизмы родового процесса;
- выбранный метод анестезии не должен представлять неоправданный риск для матери и, по возможности, не препятствовать раннему общению матери и ее новорожденного.

По механизму воздействия на разные звенья патогенетической системы болевых синдромов А. П. Зильбер (1984) выделяет следующие виды обезболевания:

- центральные наркотические анальгетики, которые связываясь с опиатными рецепторами, блокируют восходящую болевую информацию;
- ненаркотические противовоспалительные средства оказывают анальгетический эффект, блокируя синтез простагландинов;
- региональные блокады прерывают периферическую болевую импульсацию;
- методы рефлексотерапии основаны на механизме выработки эндогенных опиоидных пептидов.

Показаниями к обезболиванию неосложненных родов является выраженная боль, беспокойное поведение роженицы, развитие регулярных схваток при открытии шейки матки не менее чем на 3—4 см, отсутствие противопоказаний (внутриутробная асфиксия плода, поперечное положение плода, предлежание плаценты, угроза разрыва матки).

Кроме того, обезболивание показано при таких аномалиях родовой деятельности, как утомление, слабость, дискоординация родовой деятельности.

Объективными критериями, позволяющими оценить **индивидуальный болевой порог роженицы**, является отношение между схватками и родовой болью (по Doughty, 1978):

1. При очень высоком болевом пороге боль во время схватки не ощущается и обезболивание не требуется.

2. При высоком болевом пороге боль ощущается на высоте схватки и длится до 20 с: в I периоде родов рекомендуется применение анальгетиков, во II — прерывистая ингаляция закиси азота с кислородом (50% :50%).

3. При нормальном болевом пороге родовая боль длится 30 с, первые 15 с схватки проходят без боли: I период родов обезболивается также анальгетиками, II — постоянной подачей закиси азота с кислородом (50%:50%);

4. Низкий болевой порог — при длительности боли на протяжении всей схватки (50 с) — требует проведения эпидуральной анестезии или «альтернативного варианта»: в I периоде — внутривенное введение анальгетиков и транквилизаторов, во II периоде — постоянная подача закиси азота с кислородом (70%:30%).

В последнем случае необходимо помнить о возможности нежелательного углубления наркоза и развития гипоксии плода.

Для оценки эффективности проводимого обезболивания предложена балльная система (Н. Н. Расстригин, Б. В. Шнайдер, 1974).

Таблица 25.1.4

Оценка эффективности обезболивания родов

Клинические признаки (во время схватки)	Эффективность обезболивания в баллах *		
	2	1	0
Болевые ощущения	Отсутствуют или легко переносимые	Кратковременные, слабо выраженные ощущения боли на высоте схватки	Боль на протяжении всей схватки
Двигательное возбуждение	Отсутствует или мало выражено	Контролируемые движения	Некоординированные движения, чрезмерно выраженное беспокойство
Психоэмоциональное напряжение	Отсутствует или мало выражено	Временный страх, угнетение психики	Страх, плаксивость, резкое возбуждение, сменяемое угнетением
Учащение дыхания и его ритм	Тахигшоз не отмечается, ритм правильный	Кратковременное учащение, не более чем на 10 дыхательных циклов в мин, ритм правильный	Нарушение ритма дыхания, учащение более чем на 10 дыхательных циклов в мин
Повышение АД, изменение частоты пульса	Повышение АД не более чем на 10 мм рт. ст., частоты пульса - не более чем на 10-15 в мин	Повышение АД не более чем на 20 мм рт. ст., частоты пульса — не более чем на 20—25 в мин	Повышение АД более чем на 20 мм рт. ст., частоты пульса — на 30 и более в мин

* Полученные баллы по каждому признаку суммируются. Оценку эффективности обезболивания производят следующим образом:

- 10—8 баллов — эффект полный,
- 7—4 балла — эффект удовлетворительный,
- 3 балла и ниже — обезболивание неэффективно.

Различают следующие методы обезболивания родов:

I. Немедикаментозные:

1. Общая электроанестезия;
2. Чрескожная эдектронейростимуляция;
3. Акупунктура, электроакупунктура;
4. Гипно-суггестивные методы (психопрофилактическая подготовка к родам, аутогенная тренировка, гипноз).

II. Медикаментозные:

1. Общее обезболивание
 - с использованием ингаляционных анестетиков;
 - с использованием неингаляционных препаратов (анестетиков, анальгетиков, нейролептиков, транквилизаторов).
2. Региональное обезболивание
 - эпидуральная, эпидурально-сакральная анестезия;
 - спинномозговая анестезия;
 - пудендальная анестезия;
 - поясничная симпатическая блокада;
 - пресакральная анестезия.

В соответствии с задачами данного пособия мы остановимся подробнее на медикаментозных методах обезболивания.

Конкретный выбор анестетика проводится с учетом его фармакокинетических свойств (см. таблицу 25.1.5).

Таблица 25.1.5

Особенности действия препаратов, применяемых с целью обезболивания родов (Р. И. Новикова с соавт., 1994)

Препараты	Переход через плаценту	Депрессия плода	Влияние на тонус матки	Другие эффекты
Наркотические анальгетики	Быстрый. Концентрации в крови матери и новорожденного уравниваются через 2 мин	Угнетение дыхательного центра	Не влияют	Угнетение спонтанного дыхания у матери, ригидность поперечно-полосатой мускулатуры. При длительном приеме матерью — привыкание у плода с синдромом абстиненции при отмене.
Нейролептики: дроперидол, тизерцин, галоперидол	Быстрый	В обычных дозах не угнетают	Не влияют	Возможны гипотензия у матери и нарушения вследствие этого маточно-плацентарного кровотока. Дислептический синдром — чувство страха, дискомфорта. Синдром Куленкампа-Тарнова — приступообразные нарушения в виде напряжения мышц рта, шеи, глотки, жевательных мышц.

Препараты	Переход через плаценту	Депрессия плода	Влияние на тонус матки	Другие эффекты
Транквилизаторы: седуксен, элениум	Быстрый. Наивысшая концентрация через 5 мин после введения	Может угнетать	Не влияют	Оказывают длительное действие на новорожденного (период элиминации более 30 дней), снижают двигательную активность. При длительном приеме развивается привыкание у матери и плода
Общие анестетики				
Закись азота	Быстрый	Не угнетает	Не влияет	При высоких концентрациях (3:1 и выше) вызывает гипоксию у матери и плода. Для больных с ОДН и «синими» пороками сердца гипоксическая концентрация — 2:1
Фторотан	Быстрый	Угнетает	Расслабляет мускулатуру матки при ингаляции более 15—20 мин	Кардиодепрессия и вазодилатация, нефро- и гепатотоксичен
Трихлорэтилен	Быстрый	Угнетает при длительном наркозе	Снижает при длительной ингаляции	
Барбитураты: гексенал, тиопентал натрия	Быстрый	Угнетают в высоких (8-10 мг/кг) дозах	Не угнетают	В высоких дозах вызывают кардиодепрессию
Кетамин	Быстрый	Угнетает при дозах у матери 3 мг/кг и выше	Не угнетает	Гипертензия, тахикардия у матери, гипертонус, гиперсаливация у новорожденного
Оксибутират натрия	Быстрый	Угнетает в дозах более 50 мг/кг	Не угнетает	Судороги и гипертензия у матери при быстром введении. Длительное действие на плод
Преднион	Быстрый	Может угнетать	Не влияет	
Местные анестетики	Быстрый. Скорость зависит от свойств препарата	Не угнетают	Не влияют	При передозировке — гипотензия, судороги у матери и новорожденного.

* Концентрации препаратов в крови новорожденного зависят не только от скорости перехода через плацентарный барьер, но и от дозы, введенной матери, скорости метаболизма препаратов у матери и плода.

25.2. Ингаляционная анестезия

Закись азота — низкотоксичный анестетик, нерастворим в липидах, в плазме крови растворяется до 23 об.%. Через 2—3 мин поглощается и выделяется легкими в неизмененном виде. Максимум поглощения тканями достигается через 5—10 мин после начала ингаляции. Выводится из крови через 5—6 мин.

В соотношении с кислородом 1:1 вызывает анальгезию без потери сознания. В концентрации до 70% вызывает спутанность сознания. Не угнетает дыхание, сердечно-сосудистую систему, не оказывает отрицательного влияния на сократительную деятельность матки, функции других органов.

Закись азота быстро проникает через плаценту. Через 2—19 мин концентрация ее в вене пуповины составляет 80—90% от уровня в крови матери. В соотношении N_2O с O_2 3:1 может вызвать гипоксию матери и плода. Кроме того, при длительном вдыхании N_2O в ответ на выброс катехоламинов под влиянием закиси азота в организме матери возможно сужение маточных сосудов, что приводит к развитию гипоксии плода.

Мы приводим здесь рекомендации по обезболиванию неосложненных родов по Л. П. Чепкий, 1987. Аутоанальгезия закисью азота с кислородом (1:1, 2:1) проводится во второй половине периода раскрытия (с 3—4 см до полного открытия шейки матки). Подается N_2O при помощи аппарата НАПП-2 путем непрерывной или прерывистой подачи. Роженица должна быть предварительно проинструктирована. На аппарате обязательно должна быть блокировка подачи N_2O при отключении O_2 и возможность строго задавать соотношение наркотической смеси.

При прерывистой аутоанальгезии наркотическую смесь (50—65% закиси азота) начинают вдыхать до начала схватки, т. к. обезболивающий эффект начинается через 2—3 мин. С целью предупреждения возможного возбуждения во время наркоза предварительно вводят дроперидол 2,5—5 мг или сибазон 10 мг в/в.

Непрерывная аутоанальгезия проводится ингаляцией 50—65% закиси азота до появления дремотного состояния. На высоте схватки возникает умеренная гипервентиляция. Продолжительность ингаляции — до полного раскрытия шейки матки, но не более 2—3 ч, чтобы не вызвать депрессии плода.

Во II периоде родов проведение аутоанальгезии затруднено, т. к. роженица должна активно участвовать в родовом акте. Однако при выраженном болевом синдроме допустима ингаляция N_2O с O_2 в соотношении 1:1 в промежутках между схватками. В такой концентрации не развивается угнетение родовой деятельности и депрессии плода.

Эфир в настоящее время для обезболивания родов практически не используют, учитывая следующие его недостатки:

- хорошая растворимость в липидах обуславливает его накопление в ЦНС плода с развитием депрессии;
- возможно угнетение сократительной способности матки;
- эфир оказывает раздражающее действие на дыхательные пути, повышает риск возникновения рвоты и последующей аспирации у беременных.

Фторотан хорошо проникает через плацентарный барьер, даже в малых концентрациях вызывает депрессию новорожденного. В результате блокирующего влияния фторотана на рецепторный ответ матки на окситоцин существует высокая вероятность развития гипотонии и гипотонического кровотечения. Однако в некоторых ситуациях возникают *показания к применению этого анестетика* в родах:

- преэклампсия и эклампсия;
- гипертоническая болезнь в стадии криза;
- бронхиальная астма;
- гипертонус матки с угрозой разрыва;
- угроза разрыва матки по рубцу.

Чувствительность матки к окситоцину восстанавливается через 15—20 мин. после прекращения ингаляции фторотана в концентрации до 0,7 об. %.

Противопоказаниями к применению фторотана являются слабость родовой деятельности; утомление роженицы; внутриутробная гипоксия и асфиксия плода; недоношенность плода.

Трихлорэтилен (трилен) не угнетает сократительной способности матки, анальгетической концентрацией является концентрация 0,4—0,6 об. %. При этом сохраняется сознание женщины. Хорошо проникает через плацентарный барьер.

В качестве самоанальгезии можно использовать трилен с помощью специального испарителя «Трилан», а дозирование анестетика осуществляется самой роженицей. Аппарат закрепляется на руке, женщина самостоятельно осуществляет ингаляцию, после выключения сознания пациентка роняет испаритель и через несколько минут приходит в сознание. После этого сеанс повторяется.

Препарат обладает кумулятивным эффектом, может вызвать аритмию и тахипноэ. В настоящее время используется очень ограниченно.

Метоксифлуран (пентран) в концентрации 0,25—0,35 об. % не подавляет сократительной способности матки и не вызывает нарушений дыхания у матери и новорожденного. Применяется прерывистая подача, т. к. препарат обладает кумулятивными свойствами и медленно выводится из организма.

25.3. Неингаляционная анальгезия

Чаще всего обезболивание проводится комбинацией препаратов нескольких групп, например:

— наркотический анальгетик (промедол 20—40 мг) + транквилизатор и/или нейролептик (седуксен 10 мг) + миотропный спазмолитик (папаверин 20—40 мг или но-шпа 40 мг);

— наркотический анальгетик (морадол 1—2 мг) + транквилизатор и/или нейролептик (седуксен 10 мг) + миотропный спазмолитик (но-шпа 40 мг) + общий анестетик;

— ненаркотический анальгетик (трамал 100 мг) + антигистаминный препарат (димедрол 20 мг) + миотропный спазмолитик (но-шпа 40 мг) + холинолитик (метацин 1 мг) — при ригидности шейки матки.

Целесообразность комбинированного введения препаратов обоснована различными механизмами действия этих групп.

1. Наркотические анальгетики обеспечивают блокаду ноцицептивной афферентации. Но ввиду возможности побочных эффектов их доза ограничена и необходимо потенцирование эффекта другими препаратами.

2. Транквилизаторы и нейролептики повышают порог переносимости болевых ощущений, блокируют вегетативные компоненты болевой реакции.

3. Спазмолитики способствуют более быстрому открытию шейки матки.

4. Общие анестетики обладают гипнотическим и анальгетическим эффектом, повышают порог переносимости боли.

Наркотики — наиболее эффективные препараты системного действия для обезболивания родов. Они устраняют боль, активируя «опиатные» рецепторы, которые в физиологических условиях реагируют на эндогенные вещества — эндорфины. При внутривенном введении воздействие их осуществляется через μ -рецепторы, расположенные в коре головного мозга, в таламусе, в околowodопроводном сером веществе. При эпидуральном введении они влияют на κ -рецепторы, локализованные в желатинозной субстанции спинного мозга, блокируя проведение болевых импульсов от матки в структуры ЦНС.

Практически все препараты этой группы оказывают нежелательные побочные эффекты, в первую очередь — угнетение дыхания у матери и плода. При внутримышечном введении это осложнение наиболее выражено через 2—3 ч после введения, при внутривенном — в течение 1 ч. Кроме того, при в/м введении эффективная доза снижается на $1/3$ — $1/2$ и действие начинается через 40—50 мин, в отличие от 5—10 мин при в/в введении. Эти моменты делают в/в путь введения более предпочтительным.

Другим побочным эффектом наркотических анальгетиков является периферическая вазодилатация, вызывающая ортостатическую гипотензию при попытке сесть или встать и в ряде случаев — аритмию.

В 50% случаев при применении опиоидов может возникнуть тошнота и рвота, связанная со стимуляцией хеморецепторов триггерных зон продолговатого мозга. Опиоиды также угнетают моторику кишечника и замедляют процесс переваривания пищи, что увеличивает риск аспирации при проведении общей анестезии.

Назначение наркотиков во время латентной или в начале активной фазы родов может ослабить сокращения матки. Однако при установившейся родовой деятельности они могут скорректировать дискоординацию сокращений матки за счет снижения секреции адреналина в ответ на обезболивание.

Морфин применяется для обезболивания родов ограниченно из-за выраженного угнетения дыхательного центра новорожденных и большой длительности действия (около 6 ч). Средняя дозировка составляет 15—20 мг при в/м и 10 мг при в/в введении.

Более безопасным является применение **промедола** (в дозе 10 мг) с длительностью действия 1—1,5 ч при в/в и 2 ч при в/м введении. Через 2 мин после в/в введения и в течение 1—5 ч последующего периода в крови пуповины обнаруживается концентрация, равная таковой в крови матери. Кроме того, повторные введения могут сопровождаться кумулятивным эффектом. Промедол оказывает также спазмолитический эффект, способствуя раскрытию шейки матки.

Фентанил превосходит анальгетический эффект морфина в 100—400 раз, длительность действия его составляет около 40 мин. Он не угнетает сократительной активности матки. Основным побочный эффект — потенциально высокий риск депрессии дыхания. В кровь плода он поступает уже через 1 мин, а через 5 мин там определяется его максимальная концентрация.

Наиболее распространен в/в путь введения 0,1 мг фентанила, разведенного в 20 мл физиологического раствора (медленно). При таком способе применения препарат эффективен для коррекции дискоординации родовой деятельности, способствует быстрому раскрытию шейки матки. При необходимости возможно повторное введение препарата через 3—4 ч или потенцирование его эффекта нейрорептиком дроперидолом (2,5 — 5 мг).

Опиоидные агонисты—антагонисты: **буторфанол** (стадол, морадол) и **пентазоцин** (лексир, фортрал) более безопасны, чем агонисты, т. к. имеют «потолок» депрессии дыхания. Большие повторные дозы поддерживают болеутоляющий эффект, но при этом не увеличивается депрессивное действие. Они обладают выраженным седативным действием. Возможен как в/в путь введения — 1 мг

буторфанол, так и в/м (1—2 мг). Аналитический эффект наступает через 15—20 мин и длится 12 ч. Доза пентазоцина — 20—30 мг в/м или 10—20 мг в/в. Этот препарат с осторожностью применяют при сердечно-сосудистой патологии — он может вызвать повышение АД и тахикардию.

Антагонистами наркотических анальгетиков является *налоксон*. При передозировке наркотиков его применяют в начальной дозе от 0,4 мг в/в для взрослых и 0,01 мг/кг в/в или в/м для новорожденных. Эффект длится до 1—2 ч. Учитывая его относительно короткое действие, необходимо тщательное наблюдение за матерью и новорожденным и повторное введение препарата при необходимости. При в/м введении 0,2 мг налоксона продолжительность действия составляет 48 ч.

Нейролептики и транквилизаторы применяют в родах для снятия возбуждения, уменьшения тошноты и рвоты. *Бензодиазепины* (реланиум, сибазон, седуксен, мидазолам) в сочетании с наркотическими анальгетиками (атаралгезия) показаны в случаях выраженной тревоги и возбуждения в дозе 2,5 мг в/м. Механизм действия препаратов связан с повышением активности эндогенной у-аминомасляной кислоты. Диазепам быстро проникает через плацентарный барьер, концентрация его в крови плода превышает его концентрацию в крови матери. Препарат характеризуется медленным периодом полураспада в организме матери и плода с нередким развитием побочных эффектов:

- ограничения вариабельности частоты сердечных сокращений плода;
- снижения мышечного тонуса новорожденного;
- длительного нарушения терморегуляции;
- депрессии дыхания;
- гипербилирубинемии новорожденного.

Последняя развивается на фоне нарушения связывания билирубина с альбумином. Более целесообразным является назначение бензодиазепина короткого действия — мидазолама, период полураспада которого на 2 ч короче, а метаболиты не являются активными. У мидазолама, кроме того, очень низкий коэффициент распределения концентраций в крови матери и плода (0,15).

Дроперидол оказывает противорвотное и противосудорожное действие, снижает температуру тела, улучшает периферическое кровообращение за счет адреноблокирующего действия. Препараты этой группы особенно показаны при родоразрешении женщин с тяжелыми формами гестоза. Дроперидол вводится по 5—7,5 мг через 2—2,5 ч. Обладает потенцирующим действием по отношению к наркотическим анальгетикам (особенно к фентанилу), предупреждая развитие ригидности дыхательной мускулатуры при применении последнего.

Эффективным анальгетиком является трамал, не оказывающий отрицательного влияния на сократительную функцию матки и состояние плода. Вводится по 50—100 мг в/м.

Мощным анальгетическим действием обладает *кетамин (кеталар, калисол)*, препарат диссоциативного действия, антагонист возбуждающих аминокислот. Препарат хорошо проникает через плацентарный барьер, но в дозе до 1,5 мг/кг не вызывает депрессии дыхания у новорожденного. В дозах до 8 мг/кг не угнетает сократительной способности матки. Способность кетамина вызывать повышение АД и увеличение ЧСС ограничивает его применение у женщин с гестозами и артериальной гипертензией. В 45% случаев он вызывает галлюцинации и психозы, поэтому целесообразно предварительное введение 5 мг седуксена. Препарат вызывает амнестический эффект, поэтому его применение нецелесообразно при желании женщины запомнить процесс родов.

По данным разных авторов рекомендуются дозировки от 0,25—0,5 мг/кг в/в каждые 30 мин и 50 мг в час (Л. П. Чепкий, Р. А. Ткаченко, 2000) до 0,2—0,4 мг/кг в/в каждые 5 мин до 100 мг за 30 мин (М. Морланд, 1998). Ланцев Е. А. и Моисеев В. Н. рекомендуют вводить кетамин капельно в/в 0,02—0,03 мг/кг/мин.

Агонист α -адренорецепторов — *клофелин* применяется для обезболивания родов у рожениц с нормальной родовой деятельностью и хорошим состоянием плода, при гестозе средней и тяжелой степени. Проводится в/в инфузия в течение 90—120 мин с индивидуальным подбором скорости введения, при которой АД снижается на 15—20 мм рт. ст. — 0,0005—0,001 мг/кг/ч. Обезболивающий эффект "наступает через 10—15 мин и продолжается в течение 3—4 ч после окончания инфузии. На фоне инфузии клофелина вводится наркотический анальгетик (промедол) в уменьшенной на 50% дозировке.

Для обезболивания в родах применяются *ненаркотические анальгетики* — ингибиторы циклооксигеназы — анальгин, баралгин. По болеутоляющему эффекту эти препараты уступают опиоидам, но не имеют таких нежелательных побочных эффектов, как эйфория, депрессия дыхания, лекарственная зависимость. Ненаркотические анальгетики чаще всего используются в комплексе с другими анальгетиками и седативными препаратами.

Региональные методы обезболивания родов рассмотрены нами в отдельной главе.

25.4. Обезболивание при аномалиях родовой деятельности

При утомлении, слабости и дискоординации родовой деятельности используют лечебный акушерский сон-отдых. В качестве гип-

нотика целесообразно использовать неингаляционные анестетики длительного действия.

Лечебный наркоз можно проводить только на «пустой» желудок ввиду высокого риска развития аспирационного синдрома. Перед началом лечебного наркоза роженицу поворачивают на левый бок, убирают подушку. Проведение медикаментозного отдыха требует постоянного наблюдения со стороны медицинского персонала.

Для создания акушерского сна используется стероидный анестетик **виадрил (предион)**, обладающий малой токсичностью, в наркотических дозах вызывающий сон, подобный физиологическому. С учетом выраженного раздражающего действия препарата на интиму сосудов, вплоть до развития флебитов в месте инъекции, предлагается следующая методика обезболивания (В. И. Кулаков с соавт., 2000).

Предварительно за 15–20 мин проводится премедикация (20 мг промедола, 25 мг дипразина, 1 мг метацина). До и после введения виадрила внутривенно вводится по 5 мл 0,25% раствора новокаина. Виадрил вводится в форме «пломбированного» раствора (с добавлением 5 мл аутокрови) в дозе 8–10 мг/кг или 15 мл 2,5% раствора.

Лечебный акушерский наркоз в родах может проводиться также **у-аминомасляной кислотой (оксибутират натрия, ГОМК)**. Препарат оказывает выраженное седативное действие, потенцирует эффект анальгетиков. Ввиду возможного развития моторного возбуждения проводится премедикация введением сибазона (5–10 мг), ГОМК рекомендуется вводить медленно — 1–2 мл в минуту. Оксibuтират натрия вводят из расчета 30–35 мг/кг. При дискоординации родовой деятельности рекомендуют кратковременно углубить наркоз до стадии III. После этого возможно восстановление полноценных координированных схваток. Для этого ГОМК вводят в/в в дозе 50–100 мг/кг. Особенно показан ГОМК при гипотензии и тахикардии.

Тиопентал натрия для создания акушерского наркоза вводят в дозе 3–4 мг/кг. Препарат практически не влияет на сократительную способность матки, снижает сердечный выброс, проникает через плацентарный барьер, снижает уровень билирубина у новорожденных, является антигипоксантом.

Оба препарата можно сочетать с седуксеном, а при выраженной болезненности — с наркотическими анальгетиками.

В отсутствие врача-анестезиолога акушерский сон-отдых может проводиться врачом акушером-гинекологом по схеме, включающей наркотический анальгетик в сочетании с димедролом, сибазоном, спазмолитиками.

ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

26.1. Выбор метода анестезии. Оценка анестезиологического риска

Тенденция к увеличению частоты абдоминального родоразрешения обусловлена задачей снижения перинатальной заболеваемости и смертности, а также возрастанием относительной безопасности этой операции, в чем немалая заслуга принадлежит совершенствованию анестезиологического обеспечения кесарева сечения.

Показания к кесареву сечению определяет врач акушер-гинеколог, решение о методе обезболивания принимается анестезиологом и согласовывается с акушером-гинекологом. Кроме того, тактика родоразрешения должна быть согласована с неонатальной службой. У пациентки необходимо получить информированное согласие на операцию и метод анестезии.

Кесарево сечение в плановом порядке чаще всего выполняют при рубце на матке, тазовом предлежании плода, гипоксии плода; показаниями к экстренному кесареву сечению являются гипоксия плода, аномалии родовой деятельности, клинически узкий таз, кровотечение, обусловленное преждевременной отслойкой плаценты и другие.

Задачи анестезиологического пособия при операции кесарева сечения — обеспечение безопасности матери и плода, адекватное обезболивание, своевременное предупреждение и лечение возможных осложнений. Наиболее распространенными методами анестезии при этой операции являются общий интубационный наркоз с ИВЛ на фоне миоплегии, внутривенный наркоз при невозможности интубации, эпидуральная и спинальная анестезии.

При выборе метода анестезии необходимо учитывать следующие факторы:

- акушерскую ситуацию (неотложность вмешательства, наличие осложнений беременности);
- анестезиологические особенности (противопоказания и факторы риска, экстрагенитальную патологию и степень ее декомпенсации);
- желание пациентки;
- опыт анестезиолога в том или ином методе анестезии.

Так, при таких экстренных показаниях к кесареву сечению, как острая гипоксия плода (перекрут пуповины), региональная анестезия противопоказана, так как, несмотря на быстроту развития эффекта, существует возможность возникновения непредвиденных технических трудностей при пункции, что может привести к затягиванию операции.

Однако при экстренных операциях, выполняемых по поводу аномалий родовой деятельности, несоответствия размеров плода и родовых путей, рубца на матке и неподготовленности больной (наличия «полного желудка») так же, как при ситуациях, когда предполагается затрудненное извлечение плода, методом выбора является региональная анестезия.

Преимущества региональной анестезии по сравнению с общей относительно новорожденного касаются, прежде всего, недоношенных детей, более чувствительных к трансплацентарному влиянию общих анестетиков.

По отношению к матери главным достоинством региональной анестезии является ее большая безопасность: риск анестезиологической смерти под общей анестезией при кесаревом сечении в 16,7 раз выше, чем при региональной анестезии (Hawkins et al., 1997). Хотя надо учитывать, что в критических состояниях (геморрагический шок, эклампсия и другие) кесарево сечение проводится только под общей анестезией, а материнская смертность в этих ситуациях, несомненно, выше, чем при плановых операциях (Х. Вульф, С. Шульцек, 2000).

При гестозе средней и тяжелой степени, гипертонической болезни, сердечно-сосудистой патологии, связанной с поражением клапанов сердца, патологии органов дыхания в большинстве случаев показано проведение региональной анестезии. Но при преэклампсии, декомпенсированной сердечной и дыхательной недостаточности более безопасным является эндотрахеальный наркоз, а при критических состояниях (эклампсии, массивном кровотечении, септическом состоянии) показано проведение только общей анестезии с ИВЛ.

При осмотре женщины накануне плановой операции или перед экстренным вмешательством необходимо оценить *степень анестезиологического риска*. В. И. Кулаков с соавт. (2000) предлагает следующую схему оценки анестезиологического риска.

Таблица 26.1.1

Степени анестезиологического риска при акушерских операциях

Степени риска	Признаки риска
I	Женщины с осложненным течением беременности и экстрагенитальной патологией без выраженных явлений декомпенсации
II	Женщины с тяжелой степенью системных расстройств (средние и тяжелые формы гестоза), нарушения системы гемостаза, обострение экстрагенитальных заболеваний и др.
III	Критические состояния (отслойка плаценты, гипотония матки, преэклампсия и эклампсия, экстрагенитальная патология с явлениями декомпенсации)

Здесь мы более подробно остановимся на общей анестезии, так как характеристика региональных методов обезболивания дана нами в отдельной главе.

26.2. Предоперационная подготовка

Вне зависимости от вида обезболивания необходимо выполнить ряд мероприятий (предоперационную подготовку).

Накануне перед операцией женщине дают легкий обед, вечером — чай с сахаром. Назначают очистительную клизму вечером и за 2 часа до операции. При экстренной операции, в случае отсутствия противопоказаний (кровотечение, разрыв матки), производят опорожнение желудка через зонд.

Учитывая высокий *риск регургитации и аспирации* желудочного содержимого у беременных, целесообразным является назначение за 30—40 мин перед операцией 15—30 мл раствора цитрата натрия. Назначение с этой целью антацидов — суспензий (алмагеля) в настоящее время считается нежелательным, так как в случае аспирации твердые частицы суспензии оказывают повреждающее действие на нижние дыхательные пути и альвеолы. О других мерах по профилактике аспирационного синдрома будет сказано отдельно.

Особое место в акушерстве занимает проблема *аорто-кавальной компрессии*. По данным некоторых авторов, она является одной из основных причин развития депрессии новорожденного при

увеличении временного промежутка от начала операции до извлечения плода. Рекомендуется уже при транспортировке роженицы в операционную уложить ее на левый бок, а в операционной оптимальным является наклон операционного стола влево на 15% или горизонтальное положение с валиком под поясничной областью справа. Обязательного соблюдения этих мероприятий требует проведение эпидуральной анестезии, когда компенсаторная вазоконстрикция при аорто-кавальной компрессии снимается на фоне симпатической блокады, и возможно развитие тяжелой гипотензии у матери и депрессии новорожденного.

Задачами премедикации являются:

Достижение психического покоя. С этой целью накануне на ночь и утром перед плановой операцией можно назначить снотворное средство (фенobarбитал, нозепам или феназепам) или седативный препарат (диазепам, сибазон).

Предупреждение нежелательных влияний анестетиков и блокада нейровегетативных реакций достигается введением М-холинблокатора атропина или метацина. Атропин в дозе 1 мг назначают в/м за 20—30 мин до плановой операции или 0,5—0,8 мг в/в на операционном столе. При исходной тахикардии предпочтительнее назначение метацина. Если операция предполагается в условиях эпидуральной анестезии, в премедикацию обычно включают 30—50 мг эфедрина п/к или в/м, если у женщины нет исходной гипертензии.

Профилактика и лечение возникших осложнений.

Учитывая риск развития *острого кровотечения* во время операции кесарева сечения, в отделении реанимации необходимо всегда иметь запас инфузионно-трансфузионных сред и, в частности, свежезамороженной плазмы всех групп.

Одной из методик, снижающих кровопотерю при операции кесарева сечения, является *гиперволемическая гемодилюция*, заключающаяся в предварительном переливании растворов с высоким коллоидно-осмотическим давлением или осмолярностью, в результате чего улучшается микроциркуляция, в частности — в маточно-плацентарной зоне, реологические свойства крови, уменьшается риск тромботических и гнойно-септических осложнений, происходит усиление лактации. Для гиперволемической гемодилюции используются растворы альбумина, реополиглюкина, гидроксиэтилкрахмала, которые хорошо переносятся, улучшают тканевую перфузию, длительно циркулируют в сосудистом русле, не представляют риска для беременной и плода. Метод особенно показан при проведении нейролептанальгезии, эпидуральной или спинномозговой анестезии, когда увеличение емкости сосудистого русла требует соответствующего восполнения ОЦК.

Crawford (В. А. Чибуновский, 1997) рекомендует с этой же целью проводить инфузию 1—1,2 л изотонического кристаллоидного раствора, а не плазмозаменителя (декстрана), учитывая длительную циркуляцию последнего в сосудистом русле, что может вызвать перегрузку кровообращения после восстановления сосудистого тонуса, особенно у пациентов с патологией сердца. В отличие от декстрана, солевой раствор быстро покидает сосудистое русло, приводя к усилению диуреза, что обеспечивает нормальное поддержание ОЦК.

Преднагрузку не рекомендуется осуществлять инфузией 5% глюкозы, чтобы не допустить развития гипергликемии и ацидоза у плода с последующей гипогликемией у новорожденного.

Метод противопоказан при выраженной анемии, митральных пороках сердца, почечной недостаточности, гипокоагуляции, внутриутробном страдании плода.

Если операция производится на фоне возникшего кровотечения (предлежание плаценты, преждевременная отслойка ее, разрыв матки), на первом месте в системе предоперационной подготовки стоит дооперационное возмещение дефицита ОЦК (в том числе, обеспечение надежного венозного доступа), коррекция процессов свертывания и реологии, поддержание адекватного сердечного выброса, введение глюкокортикоидов, стабилизирующих адренорецепторы. Причем, эти мероприятия должны проводиться параллельно с развертыванием операционной.

Особого внимания заслуживают женщины с *тяжелыми формами гестоза*. У этого контингента больных премедикация должна включать антигистаминные (димедрол, пипольфен), нейролептические средства (дроперидол, реланиум), М-холиноблокатор (атропин, метацин). При судорожной готовности целесообразно включение в премедикацию наркотического анальгетика. Для предупреждения гипертензивных реакций в период вводного наркоза и интубации можно предложить одно из следующих мероприятий: в/в введение 10 мл 25% раствора MgSO₄ на операционном столе; нейровегетативная блокада — по 10—15 мг пентамина болюсно до уровня нормотонии; в/в введение периферических вазодилататоров — нитропрусида натрия от 3—8 мкг/кг в мин или более доступного нитроглицерина — 200 мкг в/в. Необходимо помнить, что пентамин может оказать отрицательное влияние на маточно-плацентарный кровоток и сократительную деятельность матки, а длительное применение нитроглицерина у больных с тяжелым гестозом нежелательно (гл. «Преэклампсия и эклампсия»).

Может потребоваться предоперационная коррекция некоторых аномалий родовой деятельности, например, кратковременная

ингаляция фторотана (0,2—0,3 об.%) при гипертонусе и угрозе разрыва матки, при выпадении петель пуповины.

Пациентам с аутоиммунной патологией, надпочечниковой недостаточностью, при угрозе развития септического шока у женщин с длительным безводным периодом и хорионамнионитом, необходимо включение в премедикацию глюкокортикоидов (преднизолона, гидрокортизона).

Терапия внутриутробной гипоксии плода должна начинаться сразу при поступлении женщины в операционную с ингаляции 100% кислорода, после рождения ребенка содержание O_2 не должно превышать 30—50%. Целесообразно введение препаратов, улучшающих маточно-плацентарный кровоток: сигетина, эуфиллина в сочетании с 20—40 мл 40% глюкозы.

26.3. Этапы общего интубационного наркоза

Преимуществами данного вида анестезии является быстрая индукция, возможность поддержания на должном уровне параметров вентиляции и гемодинамики, что особенно важно при экстренном родоразрешении и при развитии такого осложнения, как кровотечение.

Важным моментом является начало вводного наркоза. Введение в анестезию надо проводить тогда, когда операционная бригада полностью готова к началу операции.

Пренатальная анестезия (т.е. до этапа извлечения плода) должна быть адекватной, управляемой, обеспечивать достаточную нейро-вегетативную защиту матери от операционного стресса, с другой стороны, она не должна оказывать депрессивного влияния на плод, новорожденного, не должна угнетать сократительную способность матки.

Необходимо помнить, что при беременности снижена толерантность к гипоксии за счет уменьшения объема легких и высокого потребления кислорода в родах. Это диктует необходимость соблюдения ряда условий:

— в течение 2—5 мин перед началом вводного наркоза проводят предварительную оксигенацию через маску при спонтанном дыхании 100% кислородом (другим вариантом является 4 глубоких вдоха кислородом до индукции в наркоз);

— при возникновении гиповентиляции или апноэ на этапе вводного наркоза проводят ручную вентиляцию легких; однако надо помнить, что эта манипуляция небезопасна у пациентов с «полным» желудком из-за возможности регургитации и аспирации желудочного содержимого.

Наиболее распространенным анестетиком для вводного наркоза в настоящее время является *калипсол (кетамин, кеталар)*, обладающий выраженным наркотизирующим и анальгетическим действием. Введение калипсола в/в в дозе 1,5—1,8 мг/кг обеспечивает наркоз продолжительностью 10—15 мин, и до извлечения плода не требуется дополнительного введения анестетика. В. И. Кулаков с соавт. (2000) рекомендует использовать дозы 1,0—1,2 мг/кг массы тела. Особенно показан калипсол, с учетом его фармакологических характеристик, при исходной гипотонии, кровотечении, гипоксии плода, при наличии «полного» желудка и противопоказаниях к его декомпрессии (калипсол не угнетает глоточных и гортанных рефлексов). Противопоказаниями к введению калипсола являются гипертензия на фоне гестоза, гипертоническая болезнь, судорожное состояние, сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, повышение внутричерепного давления, угроза разрыва матки.

В ситуациях, когда нежелательно применение калипсола, препаратом выбора являются *барбитураты (тиопентал натрия, гексенал)*. Доза, используемая для наркоза, не должна превышать 5 мг/кг, концентрация — 0,5—1%, в этом случае не отмечается выраженного влияния на состояние новорожденного и сократимость матки. Применяется также *бриетал* — препарат из группы барбитуратов ультракороткого действия. Доза для вводного наркоза составляет 1,5—2 мг/кг. Противопоказаниями к применению барбитуратов является сердечная и печеночная недостаточность, бронхиальная астма, массивное кровотечение. Наиболее частые осложнения — явления флебита при введении в периферическую вену в концентрации, превышающей рекомендуемую и бронхоспазм на этапе вводного наркоза.

При гипоксических состояниях плода, синдроме задержки развития плода на фоне акушерской и экстрагенитальной патологии вводный наркоз может проводиться *оксибутиратом натрия (ГОМК)* в дозе 60—70 мг/кг массы тела или сочетанием ГОМКа в дозе 34—40 мг/кг и гексенала (тиопентала) в дозе 100—200 мг в виде 1% раствора.

В публикациях отечественных авторов встречаются рекомендации по применению *дипривана (пропафола)*, как для вводного наркоза при кесаревом сечении в дозе 2,5—3 мг/кг, так и для обезболивания родов у беременных с тяжелыми формами гестоза в дозе 2—3 мг/кг (А. В. Куликов с соавт., 2001). Однако необходимо указать, что использование препарата в акушерстве не рекомендовано фирмой-производителем, ввиду риска развития неонатальной депрессии.

Нежелательно использовать в акушерстве также *сомбревин (пропанидид)*, учитывая его способность вызывать серьезные аллергические реакции, вплоть до остановки сердца.

Применение ингаляционных анестетиков для вводного наркоза менее распространено. *Закись азота* в концентрациях, необходимых для вводного наркоза (75%), вызывает гипоксию плода, гиперкапнию и гипертензию, кроме того, возможно частичное сохранение сознания при изолированном наркозе закисью азота. Для полного выключения сознания к закисно-кислородной смеси (1:1) рекомендуется добавлять фторотан (0,5 об.%), изофлуран (0,75 об.%), что не сопровождается увеличением кровопотери и не приводит к депрессии новорожденного (В. А. Чибуновский, 1997).

В чистом виде *фторотан* не рекомендуется для применения при кесаревом сечении, учитывая его гипотензивный эффект, способность расслаблять матку и вызывать гипоксию плода. Однако кратковременное его применение оправдано при таких ситуациях, как гипертонус с угрозой разрыва матки, поперечное положение плода, для более бережного извлечения плода в условиях релаксированной матки. Следует добавить, что чувствительность матки к окситоцину восстанавливается через 15–20 мин после прекращения ингаляции фторотана в концентрации до 0,7 об.%. Противопоказаниями к применению этого анестетика является массивная кровопотеря, почечная и печеночная недостаточность.

Интубация трахеи выполняется на фоне введения деполяризующих релаксантов (дитилина, листенона) в дозе 1,2–1,8 мг/кг массы женщины, в дальнейшем до извлечения плода при необходимости дополнительно вводят по 40–60 мг миорелаксантов. Для предупреждения побочных эффектов деполяризующих миорелаксантов (мышечной фибрилляции) возможно проведение прекураризации — введения 10–15% стандартной дозы недеполяризующего миорелаксанта (ардуана, павулона) за 5 мин до введения деполяризующего миорелаксанта.

Для интубации лучше применять трубку небольшого размера (№ 7; 7,5; 8), а саму манипуляцию проводить как можно бережнее и аккуратнее, учитывая такие изменения в последних сроках беременности, как задержка большого количества жидкости в тканях, усиление ранимости и кровоточивости слизистой при грубых манипуляциях.

Трудности во время интубации могут быть обусловлены антропометрическими особенностями (короткая шея, срезанный подбородок, ограниченная подвижность нижней челюсти, макрогlossия), воспалительными заболеваниями, рубцовыми деформациями и новообразованиями, изменяющими анатомические соотношения в ротоглотке. Кроме того, во время беременности происходит смещение центра тяжести тела, изменение осанки (ось рта расположена под прямым углом к оси глотки). Значительно возрастает риск регургитации и аспирации желудочного содержи-

мого за счет повышенного внутрибрюшного давления и снижения тонуса кардии.

Искусственная вентиляция легких проводится в режиме умеренной и гипервентиляции с учетом физиологической и интервентиляции, которая развивается у женщины к концу беременности. При этом в достаточной мере обеспечиваются потребности организма матери и плода и не возникают отрицательные эффекты чрезмерной гипервентиляции. В противном случае, при снижении P_{aCO_2} ниже 17 мм рт. ст. вследствие спазма сосудов и уменьшения диссоциации оксигемоглобина, маточно-плацентарный кровоток снижается на 25%, что способствует развитию ацидоза и гипоксии у плода. Содержание кислорода во вдыхаемой смеси не должно быть менее 50% во избежание гипоксии плода. После извлечения плода концентрация O_2 во вдыхаемой смеси рекомендуется в пределах 30%.

Для расчета параметров ИВЛ рекомендуется пользоваться следующей формулой:

$$\text{МОД (л)} = \text{масса тела (кг)} / 10 + 15\%$$

$$\text{ДО (мл)} = \text{масса тела (кг)} \cdot 10 + 10\%$$

Е. А. Ланцев (1985) предлагает использовать для расчета дыхательного объема номограмму Энгстрема-Герцога, увеличивая полученную величину на 15–20%.

Во время проведения кесарева сечения не рекомендуется подключение отрицательного давления на выдохе из-за опасности развития воздушной или амниотической эмболии через сосуды плаценты.

Необходимо отметить, что оптимальным интервалом между началом наркоза и извлечением плода считается 5–10 мин, причем ряд исследователей считает, что удлинение этого интервала приводит к ухудшению состояния плода не только за счет действия наркотических препаратов, но, в большей степени, за счет более длительного положения женщины на спине и развития аорто-каваальной компрессии. Для предотвращения этого отрицательного эффекта полезно наклонять операционный стол в сторону под углом 15° или подкладывать валик под ягодицу. Считается, что поворачивать женщину надо на тот бок, на котором она сама предпочитала лежать во время последнего триместра.

Еще более важное значение имеет интервал между разрезом (инцизией) матки и извлечением плода. Удлинение его более 90с приводит к развитию гипоксии новорожденного за счет рефлекторного спазма сосудов матки, причем этот эффект развивается только на фоне общей анестезии. С этой точки зрения в ситуациях, когда предполагается затрудненное извлечение плода (ягодичное предлежание, многоплодная беременность, крупный плод, рубец

на матке), предпочтительнее проведение эпидуральной анестезии, так как на фоне симпатической блокады увеличивается маточно-плацентарный кровоток, при условии, конечно, что не допускается артериальная гипотония.

Необходимо отметить, что основной объем кровопотери приходится на момент разреза стенки матки и отделения плаценты. Обычно это не приводит к снижению венозного возврата, так как одновременно с этим в кровоток поступает 400—500 мл крови из сократившейся матки. Однако, исходная гиповолемия или массивное кровотечение из сосудов плацентарной площадки (при предлежании или низком расположении плаценты) могут обуславливать развитие гипотензии именно в этот момент, что диктует необходимость постоянного мониторинга параметров гемодинамики и, по крайней мере, визуальной оценки объема кровопотери.

С другой стороны, у больных с сердечной недостаточностью (особенно при стенозе митрального или аортального клапанов) и гипергидратацией увеличение венозного возврата вследствие сокращения матки может легко спровоцировать развитие отека легких. У этого контингента больных целесообразен динамический контроль центрального венозного давления и ограничение темпа инфузии соответственно темпу кровопотери.

Постнатальная анестезия.

После извлечения плода наркоз может поддерживаться болюсным введением *кетамин* по 50 мг (0,75 мг/кг) каждые 10—15 мин. Для уменьшения психомиметических реакций в этом случае дополнительно вводят *сибазон* (реланиум) в дозе 10 мг или *дроперидол* — 5 мг. Введение *кетамин* можно сочетать с ингаляционной анестезией закисью азота.

Нейролептанальгезия. Этот вид анестезии предполагает использование достаточно мощного центрального анальгетика и нейролептика. Чаще всего в качестве анальгетика используется *фентанил*, а нейролептика — *дроперидол*. В настоящее время в связи с развитием фармацевтической промышленности используются антисеротониновые препараты — *кетансерин*, *бутансерин*; а в качестве анальгетика — *альфентанил*, *суфентанил*.

Фентанил — производное анилин-пиперидина, хорошо растворим в воде и в спирте. В 1 мл препарата содержится 50 мкг фентанила. Анальгетическая активность в 100 раз мощнее морфина. Продолжительность действия 20—30 минут. *Фентанил* вызывает брадикардию, угнетение кашлевого рефлекса и угнетение дыхания, миоз, повышение тонуса гладкой мускулатуры, активацию рвотного центра, ригидность поперечно-полосатой мускулатуры.

Действие дроперидола начинается через 2—3 минуты, достигает максимума на 10—12 минуте и поддерживается в течение 60 минут. Препарат обладает малой токсичностью и выраженным противошоковым эффектом. Нейролептанальгезия предполагает использование фентанила, дроперидола, закиси азота, миорелаксантов и ИВЛ.

Сразу после пережатия пуповины в/в вводят 0,2 мг фентанила; дроперидол в дозе 2,5—5 мг (0,03—0,06 мг/кг) вводится при отсутствии гиповолемии и гипотензии. Введение препаратов сопровождается ингаляцией смеси закиси азота (60 — 70 %) и кислорода (40 — 30 %).

Поддержание анестезии осуществляется с помощью кислородно-закисной смеси и дробного введения фентанила каждые 15—20 мин по 0,05—0,1 мг (0,0007—0,0014 мг/кг массы) или при появлении признаков недостаточности анестезии: увеличении частоты пульса и повышении артериального давления. За 20—30 минут до окончания операции введение фентанила прекращают. Подачу закиси азота прекращают при наложении последних швов.

Сознание обычно восстанавливается спустя 3—5 минут. Особое внимание следует уделить посленаркозному периоду. У больных могут отмечаться дрожь, гипотермия, задержка восстановления самостоятельного дыхания. Эти симптомы, в основном, обусловлены α -адренолитическим эффектом препаратов и повышенной теплоотдачей. Целесообразно провести согревание больного и продленную ИВЛ до полного восстановления сознания и активной реакции на интубационную трубку.

Рядом с описанным способом нейролептанальгезии стоит *аталгезия*. Методика проведения последней во многом сходна с методикой нейролептанальгезии, однако в качестве компонента нейровегетативной защиты при аталгезии выбраны транквилизаторы, вызывающие «обездушивание».

Постнатальная анестезия при этом методе обеспечивается ингаляцией закиси азота с кислородом (2:1) и дробным введением фентанила по указанной схеме и сибазона по 5—10 мг (0,07 мг/кг) через 20—30 мин. При наложении последних швов подачу закиси азота прекращают.

В качестве анальгетического компонента могут быть использованы также промедол (20—30 мг) или *морфин* (10—15 мг). В этом случае надо быть готовым к более длительному периоду восстановления самостоятельного дыхания. Особенно применение наркотических анальгетиков рекомендовано при проведении анестезии у женщин с тяжелыми формами гестоза (А. В. Куликов, 2001).

Альтернативой морфиноподобным анальгетикам является препарат стадол (буторфанол-тарtrat). *Стадол* — это синтетическое

средство с агонист-антагонистическими свойствами по отношению к опиатным рецепторам.

Анальгетическая активность препарата превышает морфин в 8—11 раз. Стадол и его метаболиты элиминируются, главным образом, почками.

Дозы препарата варьируют от 0,5 до 8 мг, но большинство исследователей приходит к заключению об оптимальной дозе в 2 мг большой со средним весом 70 кг (в среднем 0,028 мг/кг). В то же время И. Я. Авруцкий с соавт. (1994) не обнаружил депрессивного действия при использовании высоких доз от 8 до 12 мг (0,13 — 0,17 мг/кг), что позволяет широко использовать указанные дозы для достижения анальгезии.

Необходимо помнить, что морадол (стадол) является агонистом-антагонистом опиатных рецепторов, и в сочетании с фентанилом их обезболивающий эффект полностью нивелируется.

Стадол хорошо комбинируется с закисью азота, тиопенталом натрия, седуксеном.

Хорошее впечатление складывается от другого препарата с агонист-антагонистическими свойствами по отношению к опиатным рецепторам — нубаина, который используется в дозах 0,15—0,30 мг/кг (в/в). Положительным свойством этого анальгетика является его стимулирующий эффект на дыхание при минимальном воздействии на гемодинамику, хороший обезболивающий и транквилизирующий эффект. Анальгетический эффект сохраняется в течение 6 часов. Препарат снимает депрессию дыхания, вызванную наркотическими анальгетиками. К сожалению, из-за отсутствия регулярных поставок большинство анестезиологов не имеют опыта работы с этим анальгетиком.

Для обеспечения седатации во время операции может использоваться *тиопентал натрия* (или гексенал) по 100—200 мг через 25—30 мин или ГОМК по 2 г каждые 30 мин.

Миоплегия обеспечивается болюсным введением релаксантов короткого действия (*дитилин, листенон*) по 40—60 мг каждые 5—7 мин или недеполяризующими миорелаксантами: *ардуан* — 0,05 мг/кг или *тракриум* 0,5 мг/кг в первоначальной дозе и последующими — в половинной дозировке. Применение прозерина с целью декураризации при использовании деполяризующих миорелаксантов не рекомендуется, так как они усиливают их действие, ингибируя холинэстеразу. Необходимо также помнить, что предварительная магниевая терапия увеличивает время действия деполяризующих миорелаксантов.

После извлечения плода с целью профилактики гнойно-септических осложнений рекомендуется интраоперационное внутривенное введение *антибиотиков* (2 млн. ампициллина, или 1 г цефа-

золина или другого антибиотика группы цефалоспоринов), причем в послеоперационном периоде целесообразно продолжить профилактику внутривенным введением антибиотиков в той же дозе с интервалом 8 ч трехкратно. По показаниям дополнительно возможно введение препаратов, воздействующих на анаэробную флору (метронидазола).

Традиционным является назначение *утеротонических средств* на этапе после отделения плаценты (внутривенное болюсное и капельное), продолжающееся по показаниям в послеоперационном периоде в сочетании со спазмолитиками.

Изолированная анестезия кетаминотом при кесаревом сечении.

Внутривенный наркоз кетаминотом с сохраненным спонтанным дыханием применяется, в основном, при неудавшейся интубации и невозможности проведения по каким-либо причинам региональной анестезии.

После премедикации (в/в введение атропина) вводят первую дозу кетамина (обычно 1,2—1,5 мг/кг массы тела). Обычно не возникает необходимости в дополнительном введении анестетика до извлечения плода. После рождения ребенка кетамин вводится или болюсно по 50—75 мг каждые 10—15 мин, по мере окончания действия предыдущей дозы, или капельно: 250 мг калипсола разводятся в 250 мл физиологического раствора и вводят в/в со скоростью 20—30 кап. в мин. Для предупреждения таких побочных реакций, как галлюцинации, психомоторное возбуждение, рекомендуется введение сибазона (5—10 мг). Во время наркоза должна осуществляться подача кислородно-воздушной смеси через маску наркозного аппарата (50% O₂ при подаче смеси 8—12 л/мин).

Если внутривенный наркоз кетаминотом проводится в сочетании с масочным наркозом закисью азота, доза кетамина и сибазона редуцируется на 1/3—1/2 (В. И. Кулаков с соавт., 2000).

Депрессия дыхания возможна при передозировке кетамина в 3—7 раз. Преимуществом кетаминотомного наркоза является сохранение рефлексов со стороны верхних дыхательных путей в хирургической стадии наркоза, что снижает опасность развития регургитации и аспирации.

В настоящее время все большую популярность в акушерстве завоевывает региональная анестезия, ввиду ее многих преимуществ и большей безопасности для больных. Однако необходимо помнить, что первым условием ее проведения является наличие квалифицированных кадров, владеющих этой методикой. Подробно этот вид анестезии представлен в отдельной главе.

26.4. Особенности анестезиологического обеспечения у больных в шоковом состоянии

Ситуация, когда анестезиологическое пособие проводится параллельно с противошоковыми мероприятиями, в акушерско-гинекологической практике может сложиться у больных с массивным кровотечением (прерывание маточной или внематочной беременности, предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты, разрыв матки, гипотония и атония матки) или при развитии септического шока на фоне такой патологии, как септический аборт, пиелонефрит, хориоамнионит, антенатальная гибель плода и другие осложнения беременности и родов.

Обеспечение анестезии у больных с шоком сопряжено с решением нескольких основных проблем:

- 1) выведение больного из состояния шока;
- 2) профилактика аспирационного синдрома или решение проблемы «полного желудка»;
- 3) выбор оптимального способа обезболивания, который оказывал бы минимальное воздействие на гемодинамику.

Должен быть выработан *алгоритм реанимационной помощи* больным в шоковом состоянии, основные моменты которого заключаются в следующем:

- обеспечение адекватного газообмена: в большинстве случаев — это интубация и перевод больной на ИВЛ;
- временная или окончательная остановка кровотечения (лапаротомия и клеммирование кровоточащих сосудов) в случае геморрагического шока и ликвидация септического очага (хирургическая санация и антибактериальная терапия) при септическом шоке;
- ликвидация гиповолемии и нормализация сердечного выброса (проводится параллельно с вышеуказанными пунктами).

Необходимо выполнение следующих мероприятий:

1. Обеспечить надежный доступ в одну или две вены. Это позволит контролировать показатели ЦВД, а также осуществить забор крови для исследований.

2. Определить группу крови и резус-фактор, заказать необходимое количество крови.

3. Интенсивная инфузионная терапия должна быть начата со времени поступления больной. В зависимости от дефицита ОЦК объем вводимой жидкости может достигать 40—80 мл/кг. Инфузия проводится в 2—3 вены.

4. При отсутствии эффекта от инфузионной терапии подключаются вазопрессоры: при низком СИ и высоком ОПСС можно перейти на постоянное введение допамина из расчета 5—10 мкг/кг • мин

или добутрекса 5—10 мкг/кг • мин; при высоком СИ и низком ОПСС — норадреналина.

5. Несмотря на дискуссионность вопроса применения глюкокортикоидов в комплексной терапии шока, большинство авторов рекомендуют введение преднизолона (30 мг/кг в сутки) или дексаметазона, оказывающих мембраностабилизирующий эффект, ингибирующих фосфолипазу А, и восстанавливающих чувствительность адренорецепторов.

6. Целесообразно введение ингибиторов протеаз, мембраностабилизаторов, антигистаминных препаратов (с учетом возможного гипотензивного эффекта последних), ингибиторов синтеза тромбоксана. Подробно терапия септического шока описана в отдельной главе.

7. При назначении антибиотиков больным с септическим шоком необходимо учитывать возможность ухудшения состояния пациентов в связи с индуцированной антибиотиками эндотоксемией. В наибольшей степени индуцированное антибиотиками токсинообразование выражено при применении цефалоспоринов, фторхинолонов, аминогликозидов, меньше — при введении карбопенемов.

8. Операция должна начинаться максимально быстро. После осуществления хирургического гемостаза у анестезиолога остается 1,5—2 часа, в течение которых необходимо восстановить артериальное давление до минимальных физиологических норм, получить адекватный диурез, добиться исчезновения акроцианоза, потепления кожных покровов.

9. Перед началом наркоза необходимо выполнить *премедикацию*, в которую целесообразно включить только 0,1% р-р атропина (0,5—0,7 мг). От введения морфиноподобных анальгетиков следует отказаться ввиду того, что они могут усугубить гипотонию. С этих же позиций можно отказаться и от назначения антигистаминных препаратов.

10. Для контроля за функцией почек катетеризируется мочевого пузыря. Регистрация почасового диуреза поможет контролировать эффективность противошоковых мероприятий и степень гиповолемии.

11. Необходимо выполнить минимальный набор клинических и биохимических анализов: уровень гемоглобина, гематокрит, общий белок, коагулограмму и др. Данный объем зависит от оснащенности и возможности лаборатории.

12. По возможности, к больному подключается аппаратура для слежения за гемодинамикой (ЭКГ, АД), газовым составом, степенью насыщения гемоглобина кислородом и др.

13. В большинстве акушерских ситуаций, связанных с кровотечением, проведение декомпрессии желудка противопоказано из-

за опасности усиления кровотечения. В этом случае надо применить все меры профилактики аспирации, особенно на вводимом наркозе.

Вводный наркоз осуществляют препаратами, вызывающими минимальное воздействие на гемодинамику.

Для этих целей можно использовать внутривенное введение **кетамина** (1,5—2 мг/кг). Препарат обладает симпатомиметическим действием в отношении сердечно-сосудистой системы и слабым депрессивным действием на дыхание (особенно при внутривенном введении). Хирургический уровень наркоза достигается уже через 1 минуту после внутривенного введения. Кетамин быстро утилизируется в организме, не угнетает функции паренхиматозных органов, не подавляет защитных рефлексов, в том числе — глоточных. Последнее особенно важно в связи с опасностью аспирации.

Доза, необходимая для достижения хирургической стадии наркоза, составляет 1—3 мг/кг внутривенно.

В качестве вводного наркоза можно использовать **оксипутират натрия** (ГОМК) из расчета 50—100 мг/кг. Введение оксипутирата натрия следует осуществлять медленно и в разведении 1:1 с глюкозой, ибо быстрое введение может вызвать рвоту.

Одним из основных преимуществ ГОМК является отсутствие токсичности в рекомендуемых дозах. Его вводят медленно, можно капельно, что позволяет подобрать индивидуальную дозу. Оксипутират натрия является слабым анестетиком, и хирургический уровень наркоза наступает при дозах, пограничных с токсическими. Доказано, что ГОМК, обладая слабым симпатомиметическим действием, способен «поддерживать» гемодинамику и увеличить выживаемость больных. Препарат хорошо сочетается с другими ингаляционными и неингаляционными анестетиками.

После наступления наркотического сна целесообразно произвести **«прекураризацию»** введением 10—15% стандартной дозы ардуана или павулона за 5 мин до введения деполяризирующего миорелаксанта. Эта рекомендация обусловлена тем, что прекураризация снимает фибриллярное сокращение мышц брюшной стенки и устраняет повышение внутрижелудочного давления. Этот прием значительно уменьшает возможность аспирации больным желудочного содержимого.

Особое внимание следует обратить на *положение больной на операционном столе* — его головной конец, точнее, перстневидный хрящ, должен быть выше уровня эпигастрия. Кроме того, перед введением миорелоксантов желудочный зонд (если он был введен) должен быть удален, а введение миорелоксантов должно сопровождаться **приемом Селлика**, без этапа гипервентиляции кислородом, так как последняя увеличивает вероятность попада-

ния газовой смеси в желудок. Суть этого приема заключается в прижатии щитовидного хряща гортани к телам верхних шейных позвонков, что приводит к „перезатию пищевода и препятствует попаданию жидкости из пищевода в трахею. Прием Селлика проводится до тех пор, пока не осуществлена интубация трахеи и не раздута манжетка интубационной трубки. После этого вновь вводят зонд в желудок. В ротоглотку вводятся тампоны, смоченные фурацилином.

Использование для вводного наркоза барбитуратов (гексенала, тиопентал-натрия), сомбревина опасно из-за их гипотензивного и гистаминпровоцирующего (сомбревин) эффекта. В меньшей степени эти свойства выражены у стероидных анестетиков — предниона (12—15 мг/кг) и альтезина (0,1 мг/кг), которые могут в этом случае стать препаратами выбора.

Поддержание анестезии можно осуществить несколькими способами.

Мощным протекторным действием при шоке практически на все органы обладает *даларгин*. Его доза при проведении анестезии составляет 24—57 мкг/кг/час.

Минимальным депрессивным эффектом на гемодинамику обладает сочетание закиси азота с кислородом — 1:1 или 2:1 и кетамин, инъекция которого повторяется в среднем через 20—25 мин в дозах (1—2 мг/кг).

Оптимальным можно считать сочетание закиси азота и кислорода 1:1 или 1:2 с оксибуратом натрия. На травматичных этапах операции антиноцицептивная защита может быть усилена введением фентанила или кетамина.

Весьма перспективным является дальнейшее использование в качестве анальгетика *стадола*, который используется в сочетании с оксибуратом натрия, закисью азота с кислородом. Оптимальной можно считать дозу 0,02 мг/кг • ч. Структурно стадол похож на налоксон и имеет сродство к μ -опиоидным рецепторам.

Анализ публикаций, посвященных данному препарату, позволяет прийти к заключению, что стадол не обладает кардиодепрессивным действием. Это свойство может быть использовано у больных с исходно низким артериальным давлением.

Для премедикации препарат рекомендуется применять в дозе 60 мкг/кг (М. Я. Авруцкий с соавт. 1994), для вводного наркоза — 0,15 мг/кг, для поддержания общей анестезии — 0,02—0,05 мг/кг.

Ограниченное применение **нейролептанальгезии** у больных в шоковом состоянии связано с присущими этим препаратам недостатками (брадикардия, гипотония, вагальные реакции). В ситуации, когда невозможно использование альтернативных методов, дозы фентанила и дроперидола должны быть уменьшены в 2 раза.

Использование нейролептанальгезии в качестве основного наркоза предполагает, что больному проведена предоперационная подготовка и восстановлен ОЦК. В этом случае использование дроперидола, как компонента анестезии, создает нейровегетативную блокаду, благоприятно влияющую на течение анестезии и шока. Используемый в НЛА дроперидол вызывает умеренную адренергическую блокаду, в частности, α -адреноблокаторов. α -Адренолитическое свойство дроперидола способствует улучшению микроциркуляции в жизненно важных органах, включая и почки. Однако эти эффекты сопровождаются гипотонией, что необходимо тщательно контролировать и корректировать. Это обстоятельство диктует необходимость применения пониженных доз.

Особое внимание при проведении анестезии следует уделить *адекватной вентиляции легких*. Чаще всего ИВЛ проводится на фоне деполаризующих миорелаксантов (дитилин, листенон), однако если продолжительность операции превышает 1,0—1,5 часа, то целесообразно перейти на неполяризующие миорелаксанты среднего и продолжительного действия. Искусственную вентиляцию легких проводят в режиме умеренной гипервентиляции, что в идеальном варианте подтверждается показателями кислотно-основного или газового состава крови. Современные аппараты для ИВЛ западных фирм оснащены различными приборами для контроля газового состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, объемных и скоростных параметров, компьютерной обработкой получаемых результатов и автоматическим подбором установленных параметров.

ИВЛ после окончания операции проводится до разрешения кризиса микроциркуляции и восстановления адекватных функций дыхательной системы и стабилизации гемодинамики.

РЕГИОНАЛЬНОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В АКУШЕРСТВЕ

27.1. Общие принципы проведения региональной анестезии

Основным достоинством данного вида обезболивания является возможность обеспечить полную блокаду ноцицептивной афферентации при минимальном влиянии на общее состояние матери и плода и сократительную функцию матки.

Во время I периода родов анальгезия должна блокировать боль раскрытия шейки матки и схваток, ощущаемая на уровне дерматомов Th¹⁰-Th₂-L₁; во II и III периоде блокада должна захватить сегменты S₂-S₃-S₄.

1. «Маточный» компонент родовой боли устраняется парацервикальной блокадой или эпидуральной блокадой на уровне Th¹⁰-Ц;

2. Влагалищный и промежностный компонент боли устраняется пудендальной блокадой, спинальной блокадой на уровне S_j-S₅, сакральной блокадой S₁-S₅.

3. Полностью родовая боль блокируется сочетанием нескольких блокад или эпидуральной или субарахноидальной блокадой с Th до S₅.

Методики, анатомически связанные с родовыми путями (парацервикальная и пудендальная блокады), выполняются врачом акушером-гинекологом, а региональная анестезия, в основе которой лежит блокада крупных нервных стволов (эпидуральная, спинальная, сакральная анестезии), проводятся анестезиологом.

Здесь мы рассмотрим подробнее региональные виды анестезии. Применение этих методов в акушерстве, в первую очередь, предполагает знание фармакологических и фармакокинетических характеристик используемых препаратов. При выполнении регио-

нальных методов обезболивания необходимо выполнение следующих мероприятий:

1. Получить информированное согласие пациентки. Это подразумевает объяснение в простой и тактичной форме, почему выбран именно такой метод анестезии, его преимущества, возможности. Необходимо предупредить пациента о возможных осложнениях, о том, как анестезия будет выполняться, какие ощущения могут возникнуть, как нужно себя вести.

2. При проведении физикального исследования обратить внимание на поясничную область (кожные заболевания, кифосколиоз, выраженность анатомических ориентиров и подкожно-жировых отложений); на содержание НЬ, эритроцитов и тромбоцитов в крови, показатели времени свертывания; на уровень АД. Обязателен осмотр ротовой полости и шеи для исключения проблем при интубации, если она потребуется.

3. Эпидуральную и спинальную анестезии можно выполнять только в операционной, полностью оснащенной оборудованием для мониторинга, общей анестезии и реанимационных мероприятий.

4. Перед проведением анестезии обеспечить надежный венозный доступ путем катетеризации периферической, а иногда и центральной вены; провести предварительную инфузию 800—1000 мл кристаллоидных растворов с целью снижения риска гипотензии вследствие симпатического блока.

Эпидуральная анальгезия применяется для обезболивания родов с использованием, как местных анестетиков, так и наркотических анальгетиков и адренергических препаратов. *Она показана:*

- при неэффективности других методов обезболивания;
- роженицам с гестозом и выраженной артериальной гипертензией;
- роженицам с сопутствующей экстрагенитальной патологией;
- при дискоординации родовой деятельности;
- при многоплодной беременности и ягодичном предлежании плода.

Положительное влияние эпидуральной анальгезии обусловлено следующими моментами (Е. М. Шифман, 1997):

1. Беременность сама по себе, и еще в большей степени — оперативное вмешательство — сопровождается развитием гиперкоагуляции, что обуславливает высокий риск тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде. Причиной возрастания коагуляционного потенциала в послеоперационном периоде является выброс катехоламинов в ответ на стресс и боль. Общая анестезия и наркотические анальгетики не оказывают влияния на свертывающую систему, как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Применение эпидуральной анальгезии, на-

против, снижает проявления гиперкоагуляции и, тем самым, уменьшает частоту тромбозных осложнений. Происходит это за счет улучшения венозного кровотока в нижних конечностях на фоне симпатической блокады и на фоне гипокоагулянтного действия местных анестетиков, попавших в общий кровоток (увеличивается фибринолитическая активность, угнетается агрегация тромбоцитов, снижается вязкость крови).

2. В отличие от общего эндотрахеального наркоза, при котором факторами риска развития легочных осложнений являются интубация, ИВЛ, применение миорелаксантов и ингаляционных анестетиков, эпидуральная анестезия практически не влияет на функцию легких. Кроме того, адекватное обезболивание с применением эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде снижает частоту легочных осложнений.

3. Широко применяется эпидуральная блокада в лечении послеоперационного пареза кишечника. В этом случае используется блокада симпатической афферентной иннервации, в результате чего улучшается кровоснабжение кишечника и купируется болевой синдром. На фоне симпатической блокады сохраняется парасимпатическая иннервация, активирующая моторику желудочно-кишечного тракта. Кроме того, местные анестетики сами по себе способны стимулировать моторику кишечника (введение растворов местных анестетиков интраперитонеально и внутривенно). Применение эпидуральной анальгезии снижает потребность в наркотических анальгетиках, замедляющих процесс эвакуации желудочного содержимого и моторную функцию кишечника.

5. Эпидуральная анальгезия за счет более полной (по сравнению с общей анестезией) блокадой стрессовой реакции способствует сохранению гуморального и клеточного иммунитета, что снижает число гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде.

6. Кроме того, к преимуществам эпидуральной анестезии при обезболивании родов относят высокую эффективность, предсказуемость, управляемость данного метода; возможность сотрудничества больной с медицинским персоналом и общения с новорожденным; отсутствие токсического влияния на мать и плод при использовании этого метода.

7. При использовании продленной эпидуральной анальгезии возможно постоянное введение местного анестетика через эпидуральный катетер с корректировкой дозы и темпа введения в зависимости от болевых ощущений роженицы. Обезболивание II периода родов, операции наложения щипцов, ручного обследования полости матки, ушивания промежности и т.д. осуществляется путем дополнительного введения анестетика; кесарево сечение под

эпидуральной анестезией проводится с использованием эпидурального катетера.

При использовании методов региональной анальгезии следует дать максимально правильную оценку объему циркулирующей крови и дефициту водных пространств. Своевременное восполнение существующих дефицитов — профилактика гемодинамических и довольно опасных нарушений. Надо заметить, что в руках опытного анестезиолога такие нарушения встречаются крайне редко. Если анестезиолог слабо владеет конкретными вопросами проводниковой анестезии, то лучше отказаться от ее проведения.

Относительными противопоказаниями является отказ пациентки от данного вида обезболивания, анатомические и технические трудности для выполнения блокады, неврологические заболевания.

Абсолютные противопоказания:

- отсутствие квалифицированного анестезиологического персонала и оборудования для постоянного мониторинга;
- наличие септического очага у роженицы и гнойничковые заболевания кожи в месте пункции;
- нарушения свертываемости крови (гипокоагуляция);
- гиповолемия (АД < 90/60 мм рт. ст.), анемия (НЬ < 90 г/л);
- опухоль в месте предполагаемой пункции, объемные внутричерепные процессы (риск вклинения мозжечка при случайной дуральной пункции);
- выраженные аномалии позвоночника.

Кроме того, эпидуральная анестезия для обезболивания родов не применяется при развитии кровотечений в родах, при наличии рубцов на матке, выраженного сужения таза, гигантском плоде (>5000 г). Преждевременное отхождение околоплодных вод не является противопоказанием, если нет подозрения на инфицирование, однако нужно помнить о возможной дегидратации при хориоамнионите с лихорадкой у женщины.

Эпидуральное пространство отделяет твердую мозговую оболочку от стенок спинномозгового канала на всем протяжении спинного мозга. Оно образовано спереди — задней продольной связкой, латерально — телами позвонков, сзади — желтой связкой и передней поверхностью остистых отростков. В эпидуральном пространстве расположены передние (моторные) и задние (чувствительные) нервные корешки, которые, соединяясь, образуют спинномозговые нервы. Эпидуральные венозные сплетения расположены главным образом вентрально и латерально, препятствие венозному оттоку в системе полой вены (например, беременная матка) вызовет застой и набухание эпидуральных венозных сплетений.

При введении местного анестетика развивается симпатическая блокада (снижение АД, урежение пульса), снижение тактильной

и болевой чувствительности и, наконец, двигательной активности нижних конечностей. Этот процесс обусловлен диффузией местного анестетика к нервной мембране и включает следующие моменты (Е. А. Ланцев с соавт., 1990):

- распространение анестетика в паравертебральном пространстве;
- транспериневральную диффузию его в субпериневральное пространство;
- субарахноидальную диффузию из субпериневрального пространства;
- распространение анестетика под сосудистую оболочку спинного мозга;
- распространение его в межклеточном веществе.

По данным И. А. Витенбека (1980) эпидуральный блок является отсроченной спинальной анестезией.

Задачей эпидуральной анальгезии в I периоде родов является «дифференциальная блокада», заключающаяся в наступлении, главным образом, симпатического и сенсорного блока при отсутствии двигательного. Это достигается применением меньших концентраций местных анестетиков (например, 0,25% раствора бупивакаина). При необходимости полной сенсорной и двигательной блокады вводится более концентрированный раствор анестетика (0,5% бупивакаин).

Как правило, длительную эпидуральную анальгезию начинают проводить при установлении регулярной родовой деятельности и раскрытии шейки матки не менее, чем на 3—4 см. Но у женщин с декомпенсированной экстрагенитальной патологией и тяжелыми формами гестоза эпидуральную блокаду можно проводить с появлением первых схваток.

27.2. Техника выполнения эпидуральной блокады

Обработка рук анестезиолога и места пункции проводится со строгим соблюдением правил асептики, как для хирургической операции. Не рекомендуется обработка операционного поля раствором йода, так как микрочастицы йода при попадании в эпидуральное пространство могут вызвать асептическое воспаление.

Межостистые промежутки расширяются при сгибании спины. Можно выполнять пункцию в положении на боку, однако, если предполагаются трудности (невyraженность анатомических ориентиров, ожирение) манипуляцию проводят в положении сидя. Плечи пациента должны быть параллельны, спина согнута, голова опущена к груди. Для обезболивания родов используют проме-

жутки L3-L4 или L2-L3. Линия, соединяющая крылья подвздошных костей проходит между остистыми отростками L4-L5.

Сначала проводят инфильтрационную анестезию кожи и подкожной клетчатки тонкой иглой в выбранном промежутке местным анестетиком. Е. А. Ланцев (1990) рекомендует параллельно оценить место пункции, как пробу на местный анестетик (внутрикожная инъекция 0,2 мл анестетика с экспозицией 15–20 мин), учитывая возможность развития анафилактической реакции на препарат. Кожа прокалывается толстой иглой для облегчения введения тупой эпидуральной иглы.

Стандартные иглы для эпидуральной пункции обычно имеют размер 16–18G (1,7–1,3 мм в диаметре), длину 7,5–8 см, изогнутый конец небольшой кривизны (15–30°) — игла Туохи. Другим вариантом эпидуральной иглы является тонкостенная, с коротким тупым концом, без изгиба — игла Кроуфорда. Современные одно-разовые наборы для эпидуральной анестезии включают, кроме иглы Туохи, катетер, эпидуральный фильтр, шприц для метода «потери сопротивления».

Эпидуральная игла медленно продвигается в межостистой связке в саггитальной плоскости, в слегка краниальном направлении, по верхнему краю нижележащего остистого отростка. Для ощущения «потери сопротивления» на иглу надевается 10-мл шприц с физиологическим раствором и пузырьком воздуха (по рекомендации Крауфорда — шприц с воздухом, так как, используя раствор, трудно будет обнаружить попадание иглы в спинномозговое пространство).

Постоянное давление на поршень шприца позволяет оценить сопротивление воздуха. При прохождении иглы через желтую связку сопротивление будет увеличиваться, как только игла попадет в эпидуральное пространство, сопротивление исчезнет (методика «утраты сопротивления»).

Если игла упирается в надкостницу, необходимо после извлечения иглы несколько изменить направление введения. После попадания иглы в эпидуральное пространство туда вводится 1–2 мл воздуха (отодвигается твердая мозговая оболочка от продвигаемого катетера). Необходимо помнить, что при увеличении этого объема пузырьки воздуха могут быть причиной неполной или мозаичной блокады.

Еще одним тестом идентификации эпидурального пространства является методика «висячей капли»: игла без мандрена продвигается через плотные связки с подвешенной к павильону капель физиологического раствора, после пункции желтой связки и попадания иглы в эпидуральное пространство «висячая капля» исчезает в просвете иглы под влиянием отрицательного давления.

Однако в случае, если просвет иглы окажется obturated, нахождение иглы в эпидуральном пространстве не может быть идентифицировано и возможна непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки. Кроме того, во время беременности давление в эпидуральном пространстве становится положительным, и этот тест является недостоверным.

Кроме описанного выше срединного доступа, пункция эпидурального пространства возможна парамедианным (околосрединным) доступом. В этом случае иглу вводят в точку на 2—4 см латеральнее нижней точки вышерасположенного остистого отростка и продвигают до воображаемого пересечения срединной линии на глубине 4—6 см от поверхности. При таком доступе игла проходит через мышечные ткани, минуя надостистую и межостистую связки, и ощущение сопротивления возникает только при пункции желтой связки.

Катетер проводится на 3 см вверх за кончик иглы, при затруднении проведения катетера можно попытаться наклонить или повернуть иглу в том или ином направлении. Категорически запрещается извлекать катетер, если не удалена игла, так как можно отрезать кончик катетера срезом иглы.

Для исключения субарахноидального или внутрисосудистого расположения катетера вводится тест-доза: 3—4 мл 2% лидокаина или 3—5 мл 2% тримекаина. Появление чувства онемения, тепла и слабости в ногах свидетельствует о попадании анестетика в спинномозговой канал; жалобы на чувство покалывания языка, головокружение могут быть при введении тест-дозы в вену. Быстрое наступление двигательного блока (женщина уже в течение первых минут не может пошевелить пальцами на ногах) развивается при спинномозговой анестезии.

Проводят постоянный контроль за основными гемодинамическими показателями матери (АД, ЧСС) и частотой сердечных сокращений плода. В первые 5 мин измерение АД проводят каждую минуту, затем каждые 5 мин в течение 20 мин и, наконец, каждые 15 мин. После введения тест-дозы в течение 5 мин оцениваются изменения в состоянии женщины — появление ощущения тепла, «мурашек», онемения в ногах; сохранение болезненности схваток. Для предотвращения развития синдрома аорто-кавальной компрессии под правую ягодицу женщины подкладывают валик или укладывают женщину на левый бок.

При исключении субарахноидального и внутрисосудистого расположения катетера вводится основная доза — медленно, дробно, по 2—3 мл с интервалами по 30—60 с. Через 20 мин после первого введения оценивают уровень блокады. В случае развития односторонней блокады пациентку поворачивают на неанестезированный бок и вводят 3—6 мл анестетика.

Эпидуральная анальгезия поддерживается в дальнейшем или повторными болюсными введениями постоянной дозы, обеспечивающей блок до уровня T¹⁰ при возобновлении болей, или путем постоянной эпидуральной инфузии с использованием такого же расчетного объема анестетика в час, но в половинной концентрации (Г. Х. Мак Морланд, Г. Ф. Маркс, 1998).

Можно использовать для расчета скорости введения анестетиков данные Л. П. Чепкий, Р. А. Ткаченко (2000).

Таблица 27.2.1

Рекомендуемые скорости введения местноанестезирующих средств при проведении постоянной эпидуральной инфузии

Раствор анестетика, %	Рекомендуемая скорость, мл/ч
0,125 бупивакаина	8-10
0,5—0,75 лидокаина	15-20
0,5—0,75 хлорпрокаина	30-40
0,5—0,75 мепивакаина	15-20
1—2 тримекаина	6-12

Постоянную инфузию начинают через 30 мин после первой дозы при периодическом (каждые 30 мин) контроле уровня блока и корректировкой скорости введения при необходимости до достижения адекватного обезболивания. Ввиду возможной миграции конца катетера из перидурального пространства в субарахноидальное или внутрисосудистое, необходимо постоянное наблюдение за женщиной с мониторируванием гемодинамики, оценкой дыхания и уровня анестезии.

Преимуществами непрерывного введения анестетика является оптимальный режим введения, обеспечивающий более ровный анальгетический эффект, большая безопасность и меньшая двигательная блокада на фоне снижения (на 1/3—1/2) дозы вводимого местного анестетика; кроме того, важное значение имеет также возможность более надежного соблюдения стерильности в замкнутой системе «перфузор — эпидуральное пространство».

Характеристика местных анестетиков.

Для проведения обезболивания в акушерстве необходимо выбирать менее токсичные анестетики и учитывать их трансплацентарную проницаемость (табл. 27.2.2, 27.2.3).

Таблица 27.2.2

Характеристика местных анестетиков, используемых для эпидуральной анестезии (В. А. Корячкин, В. И. Страшнов, 1998)

Анестетики, концентрация (%)	Максимальная разовая доза (мг)	Сила действия	Токсичность	Начало эффекта (мин)	Длительность действия (ч)
Лидокаин 2%	400	1,0	1,0	8-12	До 1,3
Тримекаин 2,5%	400	0,45	1,0	7-10	1,0-1,5
Бупивакаин 0,5%	150	4,0	2,0	10-12	3,0-3,5
Прилокаин 2%	900	0,65	0,77	10-13	2,0-3,0
Мепивакаин 2%	400	1,0	1,8	7-15	3,0-5,0
Этидокаин 1%	300	4,0	5,5	10-12	4,0-6,0
Азакаин 0,75%	420	3,5	3,6	25-30	5,0-10,0
Незакаин 2%	800	0,5	0,3	1-2	0,5-1,0

Дозировка анестетика.

Доза местного анестетика определяется его концентрацией и объемом.

1. Для исключения симпатической иннервации достаточно 0,5% раствора лидокаина.

2. Для обеспечения сенсорной блокады без мышечной релаксации (в I периоде родов) достаточна концентрация — 1—1,5% раствор лидокаина, 2% раствор тримекаина и 0,25% раствор бупивакаина в объеме 10—12 мл анестетика.

3. Для полной мышечной релаксации и сенсорной блокады по окончании сгибания и внутреннего поворота головки плода дополнительно вводят 10—12 мл 2% раствора лидокаина, 2—3% раствора тримекаина, 0,5% раствора бупивакаина.

Таблица 27.2. 3

Трансплацентарная проницаемость местных анестетиков
(В. А. Корячкин, В. И. Страшнов, 1998)

Местный анестетик	Коэффициент проницаемости
Лидокаин	0,45-0,7
Тримекаин	0,46-0,67
Бупивакаин	0,26-0,45
Мепивакаин	0,7
Прилокаин	1,0-1,2
Этидокаин	0,14-0,35

Учитывая фармакологические особенности действия различных анестетиков, можно обеспечить дифференцированную блокаду в соответствии с ситуацией:

**Фармакологические особенности действия различных анестетиков
(В. А. Светлов, С. П. Козлов, 1996)**

Препараты	Активность		
	Симпатическая	Сенсорная	Моторная
Лидокаин	+++	+++	+++
Тримекаин	+++	+++	+
Бупивакаин	+++	+++	+
Этидокаин	++	++	+++
Ультракаин	+++		+++

Объем вводимого анестетика рассчитывают на количество сегментов.

Сегментарная дозировка варьирует в зависимости от возраста. В молодом возрасте, кроме распространения анестетика в краниальном и каудальном направлениях, происходит его утечка через межпозвоночные отверстия. С увеличением возраста больного вследствие уплотнения клетчатки и склеротических изменений в сосудах этот эффект уменьшается, с чем связано уменьшение дозировки.

В среднем применяется дозировка 1,5 мл раствора анестетика на сегмент.

Иннервация (сегменты): Th⁷- Th¹² — 5 дерматомов; L₁- L₅ — 5 дерматомов; S₁-S₅ — 5 дерматомов.

Имеет значение рост (и, соответственно, величина эпидурального пространства). Так, пациентке в возрасте 16—20 лет при росте выше 150 см требуется до 2 мл на сегмент. При росте ниже 150 см в более старшем возрасте достаточно 1 мл на сегмент.

Существует несколько более точных способов расчета необходимого объема местных анестетиков.

**Сегментарная дозировка 2% раствора лидокаина
(В. А. Корячкин, В. И. Страшное, 1998)**

Возраст	Мл/сегм	Методика расчета
20-30	1,75-1,6	Объем 2% раствора лидокаина = (мл/сегм.) • 1,5 • число сегм.
40-50	1,5 - 1,4	
60-70	1,25-1,1	
80	1,0	

Расчет по формуле:

Объем 2,5% раствора

тримекаина на 1 сегм.(мл) = $3,113 - 0,0252 \cdot \text{возраст больного (г)}$

Расчет на кг массы тела больного:

Объем анестетика

(2,5% раствор тримекаина) = $15 - 17 \text{ мг/кг на час операции}$

Используя вышеприведенные способы расчета для беременных, необходимо помнить, что вследствие уменьшения объема эпидурального пространства у женщин при беременности за счет расширения венозных сплетений, общая дозировка у этого контингента снижается на 1/3 от расчетной (!).

Препаратом выбора за рубежом является **бупивакаин**. Для индукции в эпидуральную анальгезию вводят 6-8 мл 0,25% раствора этого анестетика с последующим введением 0,125% или 0,25% раствора болюсно или путем инфузии.

Для снижения дозы бупивакаина (с целью уменьшения его токсического действия и нежелательной миоплегии) возможно первоначальное введение в эпидуральное пространство 6-8 мл 0,125% раствора **бупивакаина с 50-100 мкг фентанила** вначале и поддерживающей инфузией 0,0625% бупивакаина со скоростью 10 мл/час и добавлением 2 мкг/мл фентанила. Такая методика предпочтительнее у первородящих в I периоде родов. При перидуральном введении 1,5 мкг/кг фентанила максимальная его концентрация в плазме крови определялась через 5 мин, продолжительность анальгезии составляла 60 мин. Необходимо помнить о возможных побочных действиях опиатов на плод.

В раствор местного анестетика (лидокаина, мепивакаина, тримекаина) при болюсном введении целесообразно добавлять **симпатомиметики**: вызывая сужение сосудов, они уменьшают абсорбцию местных анестетиков в системный кровоток, активируют α -2-адренорецепторы спинного мозга и, тем самым, увеличивают длительность и качество блокады. Обычно добавляют адреналин в концентрации 1: 200 000, или 1 каплю раствора адреналина на 5-10 мл раствора местного анестетика. Необходимо упомянуть, что на продолжительность блокады прилокаином, бупивакаинном и этидокаином симпатомиметики не влияют.

Качество эпидуральной анальгезии можно повысить комбинацией местных анестетиков и **наркотических анальгетиков** (лидокаин + морфин или фентанил).

В настоящее время разрешенными фармакопеей России к применению эпидурально наркотическими анальгетиками является морфин и фентанил. При добавлении к раствору местных анесте-

тиков доза морфина составляет 1 мг, фентанила — 50–100 мкг (с учетом снижения дозировки у беременных в 2 раза).

Эпидуральная анальгезия с использованием наркотических анальгетиков.

Адекватная анальгезия у роженицы может достигаться также введением малых доз наркотических анальгетиков без местных анестетиков эпи— и субдурально, что вызывает гораздо менее выраженные побочные эффекты у матери и новорожденного, чем при внутривенном и внутримышечном введении. Введение 7–8 мг морфина вызывает длительную анальгезию до 24 ч. Недостатком метода является медленное наступление анальгезии (от 30 до 90 мин) и побочные эффекты (тошнота, рвота, кожный зуд, возможность депрессии новорожденного).

Эпидуральное применение фентанила болюсно в дозе 50–200 мкг вызывает быстрое наступление анальгезии (через 5–10 мин), но продолжается недолго — 1–2 ч.

Более эффективна комбинация *морфина (2,5 мг) и фентанила (25– 50мкг)*. Начало действия такой анальгезии — через несколько минут, длительность — 4–5 ч с минимумом побочных эффектов (Л. П. Чепкий, Р. А. Ткаченко, 2000).

Наиболее опасное осложнение — отсроченное угнетение дыхания (через 4–8–24 ч после введения), что требует постоянного наблюдения за роженицей со стороны медицинского персонала. Возможны также такие нежелательные побочные эффекты, как тошнота и рвота, кожный зуд, задержка мочи.

Адренергическая анальгезия с использованием клофелина.

В последние годы в качестве обезболивающего препарата широко применяется агонист α -адренорецепторов — *клофелин* (гемитон, клофидин, катапрессан), широко известное гипотензивное средство.

α^2 -адренорецепторы расположены в первичных афферентных нервных окончаниях, в нейронах поверхностной пластинки спинного мозга и в ядрах ствола мозга. Таким образом, клофелин оказывает анальгетическое действие и при субдуральном, и при внутривенном введении. Но при эпидуральном введении качество обезболивания значительно лучше.

Учитывая гипотензивное и антиаритмическое действие клофелина, особенно показана эпидуральная анестезия клофелином у женщин с преэклампсией и артериальной гипертензией; причем препарат оказывает скорее антигипертензивное, чем гипотензивное действие. При введении клофелина на уровне нижнегрудного и поясничного отделов спинного мозга артериальное давление снижается в меньшей степени, чем при введении его в вышележащие отделы или внутривенно.

Кроме того, отмечаются такие положительные эффекты клофелина при эпидуральном введении, как увеличение сердечного выброса, стабильность маточно-плацентарного кровотока и емкости периферического сосудистого русла, седативный эффект и отсутствие угнетающего влияния на дыхание.

После однократной болюсной дозы 150 мкг осуществляется постоянная инфузия клофелина в эпидуральный катетер со скоростью 20 мкг/ч. Обезболивание наступает через 15–20 мин.

В. А. Корячкин и В. И. Страшнов (1998) следующим образом представляют достоинства и преимущества применения клофелина по сравнению с морфином:

Таблица 27.2.6

Сравнительная характеристика эпидуральной анальгезии морфином и клофелином

Сравниваемый показатель	Морфин	Клофелин
Оптимальная анальгетическая доза	5 мг	100 мкг
Максимальная выفاженность	Снижение проявлений боли на 70%	Снижение проявлений боли на 90%
Динамика анальгезии:		
— латентный период	30-60 мин	15 мин
— максимум	60-90 мин	30 мин
— продолжительность	13,5 ч	5ч
Индивидуальная вариабельность анальгезии	Выражена	Не выражена
Изменения гемодинамики:		
— центральной	Отсутствуют	Нормализация гипердинамических сдвигов
— региональной	Отсутствуют	Незначительное компенсированное снижение
Изменение дыхания	Брадикардия без нарушения газообмена	Отсутствуют
Изменение гормонов «стресса» в крови	Отсутствуют	Снижение
Побочные эффекты	Задержка мочеотделения, тошнота, рвота, кожный зуд	Сухость во рту
Толерантность	Быстро развивается	Отсутствует или медленно развивается
Эффективность при совместном применении	Усиление эффекта при сочетании в субанальгетических дозах, сохранение эффекта клофелина на фоне толерантности к морфину	

Осложнения при эпидуральной анальгезии.

I. На фоне мощного эпидурального блока возможно удлинение времени родов. Этот эффект успешно корректируется внутривенной инфузией окситоцина.

II. При высоком симпатическом блоке может снизиться артериальное давление. Для профилактики этого осложнения применяются следующие меры:

— регидратация роженицы с введением 500—800 мл глюкозо-солевых растворов в течение получаса до начала анальгезии;

— для предотвращения аорто-кавальной компрессии пациентка должна лежать на боку или с валиком под правым бедром после индукции в эпидуральный блок;

— не допускать развития высокого симпатического блока (выше T₁₀);

— с целью купирования гипотензии (снижение АД ниже 80% от исходного) вводят по 5—10 мг эфедрина и увеличивают темп инфузии до стабилизации гемодинамики.

III. Случайное внутрисосудистое введение местного анестетика приводит к токсическому влиянию препарата. Проявляется это появлением металлического привкуса во рту, звоном в ушах, сонливостью после введения тест-дозы. Если же внутривенно вводится полная доза, возможно развитие судорожного приступа с опасностью развития апноэ, тяжелого ацидоза, депрессии миокарда и остановки сердца. В этом случае вводятся противосудорожные препараты (седуксен, тиопентал натрия) и проводится сердечно-легочная реанимация.

IV. Ошибочное введение эпидуральной дозы местного анестетика субдурально вызывает развитие высокого спинального блока с остановкой дыхания и гипотензией на фоне паралича симпатических нервных волокон. Для исключения этого осложнения обязательна проба на аспирацию спинномозговой жидкости и предварительное введение тест-дозы. В случае развития тотального спинального блока необходимо произвести интубацию трахеи (с профилактикой аспирации), начать ИВЛ и коррекцию гипотензии симпатомиметиками и инфузией объемозамещающих растворов.

Кроме того, в послеродовом периоде возможно развитие постпункционной головной боли за счет истечения спинномозговой жидкости через отверстие в твердой мозговой оболочке. С лечебной целью в этом случае вводятся ненаркотические анальгетики, проводится адекватная гидратация, бинтование живота. При очень выраженных или длительных болях производится тампонада эпидурального пространства аутокровью (15—20 мл вводятся эпидурально в месте пункции со скоростью 1 мл/с с последующим постельным режимом в течение 1 ч). При необходимости процедуру повторяют через сутки.

V. Влияние эпидуральной анестезии на плод может выражаться в развитии брадикардии на фоне гипотензии матери, аорто-кавальной компрессии или токсического действия анестетиков при внутрисосудистом введении.

27.3. Субарахноидальная анальгезия

Этот вид обезболивания применяют во II периоде родов и при оперативном влагалитном родоразрешении. Преимуществами его являются простота выполнения, быстрое начало действия (через 2 мин), меньший риск токсического влияния анестетика на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы за счет более низких доз, и, наконец, дешевизна метода.

Методика проведения.

До начала спинального блока проводят контроль исходного артериального давления и регидратацию в объеме 500 мл кристаллоидов. Пункцию выполняют в положении женщины на боку с поднятым на 30° головным концом или — усадив женщину. Подготовку места пункции, рук анестезиолога, анестезию места пункции проводят так же, как при выполнении эпидуральной анальгезии.

Для спинальной анестезии производятся иглы различных размеров — от 16G до 30G с плотно пригнанным съемным мандреном. Желательно использовать иглы с меньшим диаметром — от 25G, т.к. при относительно меньшем пункционном отверстии ниже вероятность возникновения постпункционных головных болей. Если используется игла с диаметром 0,6 мм (16G — 22G), проводник не требуется. При диаметре иглы 0,5—0,4 мм (25G — 30G) применяется специальная игла-проводник (диаметром 0,7 — 0,9 мм) для облегчения проведения иглы через желтую связку.

В промежутке L³—L⁴ в межкостистую связку вводят проводник или спинальную иглу параллельно остистым отросткам и проводят иглу через надкостистую, межкостистую и желтую связки, перидуральное пространство, дуральную и субарахноидальную оболочки. Стиллет из иглы удаляют после прохождения желтой связки. О расположении иглы в субарахноидальном пространстве свидетельствует свободное вытекание спинномозговой жидкости. Иглу вращают вокруг собственной оси на 360° для подтверждения свободного истечения ликвора при любом положении иглы.

Медленно, в течение 10—15 с через иглу вводится местный анестетик и игла с проводником удаляются. Роженица укладывается на спину, через каждые 0,5—1 мин контролируется АД. Возможная гипотензия корректируется увеличением темпа инфузии или введением 5—10 мг эфедрина в/в. Контролируется чувствительность (путем покалывания иглой) и мышечный тонус.

Местные анестетики для спинномозговой анестезии: дозы
и продолжительность действия (G. E. Morgan, M. S. Mikhail, 1998)

Анестетик	Лекарственная форма	Доза*		Продолжительность действия,	Продолжительность действия при добавлении адреналина, мин
		Промежность	Нижний этаж брюшной полости		
Прокаин	10% раствор	75 мг	125 мг	45	60
Тетракаин	1% раствор, сухой порошок	6-8 мг	8-14 мг	90	120-150
Лидокаин	5% раствор в 7,5% р-ре глюкозы	25 мг	75-100 мг	60	60-90
Бупивакаин	0,75% р-р в 8,25% р-ре глюкозы	4-6 мг	12-20 мг	120-150	120-150

На спинномозговую анестезию существенное влияние оказывает относительная плотность местного анестетика. Для обезболивания родов применяются гипербарические (бупивакаин на основе 8,25% раствора глюкозы и лидокаин на основе 7,5% раствора глюкозы) и изобарические (0,5% бупивакаин) растворы.

Добавление наркотических анальгетиков и центральных адrenomиметиков (50 мкг клофелина) к раствору местного анестетика позволяет увеличить продолжительность и эффективность анестезии.

Для обезболивания родов применяется также спинальная анальгезия наркотическими анальгетиками без добавления местных анестетиков (Л. П. Чепкий, Р. А. Ткаченко, 2000): субдурально вводится наркотический анальгетик, разведенный в 1,5 мл физиологического раствора. Применяются следующие дозировки препаратов:

Таблица 27.3.2

Характеристика наркотических анальгетиков, применяемых для спинальной анестезии

Препарат	Дозировка	Начало действия, мин	Длительность анальгезии, ч
Морфин	0,5 мг	20	4-6
Фентанил	До 50 мкг	4-5	1,5-2

Недостатком метода является меньшая длительность спинальной анестезии по сравнению с эпидуральным блоком. Однако, с появлением катетеров очень малого диаметра (0,3 мм) стало возможно проведение продленной спинальной анальгезии аналогично эпидуральной анальгезии.

Осложнения метода.

1. Возможность развития гипотензии у матери.
2. Постпункционная головная боль (лечение этих осложнений описано выше).
3. Задержка мочи на фоне снижения тонуса мышц мочевого пузыря и угнетения рефлекса мочеиспускания.
4. Менингит (асептический или инфекционный); профилактикой этих грозных осложнений является использование специальных одноразовых игл и наборов.
5. Эпидуральная гематома — показание к неотложной декомпрессионной ламинэктомии.
6. Повреждение нерва (элементов конского хвоста или корешков спинномозговых нервов) проявляется устойчивыми парестезиями, которые самостоятельно проходят в течение нескольких недель или месяцев.

Комбинированная субарахноидально-эпидуральная анестезия.

В эпидуральное пространство вводится обычная эпидуральная игла, через которую проводится спинномозговая, после введения анестетика в спинномозговое пространство спинномозговая игла удаляется и производится катетеризация эпидурального пространства. Обезболивания схваток достигается постоянной инфузией или болюсным введением местного анестетика через эпидуральный катетер.

Показаниями к данному виду обезболивания являются такая патология беременности, как преэклампсия, артериальная гипертензия, аортальный стеноз, тетрада Фалло, коарктация аорты, легочная артериальная гипертензия.

В I периоде родов при раскрытии шейки матки на 3—4 см вводят 0,5—1 мг морфина в 1 мл физиологического раствора или 40—50 мкг фентанила в 1,5 мл физиологического раствора субдурально. Достаточный уровень анестезии наступает через 5 и 20 мин соответственно, при этом роженица «чувствует» схватки, но не ощущает боли.

При открытии шейки матки более 5 см на фоне инфузии кристаллоидов (15 мл/кг) эпидурально вводят:

- 1) 1—2% раствор лидокаина в сочетании с 50—100 мкг фентанила или
- 2) 1,25% раствор бупивакаина с фентанилом (50 мкг фентанила на 50 мл раствора местного анестетика) путем постоянной эпидуральной инфузии дозатором со скоростью 6—8 мл/ч.

Дальнейшее ведение аналогично постоянной эпидуральной инфузии (см. выше).

27.4. Каудальная (сакральная) анестезия

Данная методика является разновидностью эпидуральной анальгезии и выполняется путем пункции задней крестцово-копчиковой связки, прикрывающей hiatus sacralis.

Женщина укладывается на левый бок с подогнутыми к животу коленями и приведенной к груди головой. Идентифицируются ворота крестца пальпацией треугольника, образованного двумя рожками hiatus sacralis и верхушкой копчика. С соблюдением всех правил асептики, после местной анестезии кожи игла продвигается через заднюю крестцово-копчиковую связку в каудальный канал под углом 45° к спине женщины до ощущения потери сопротивления. Затем угол наклона уменьшается до 30° и игла продвигается в канал на 1—2 см. О правильном расположении иглы свидетельствует отсутствие сопротивления и подкожной крепитации при введении 3 мл воздуха. Местный анестетик вводится так же, как при эпидуральной анестезии — фракционно, для своевременной идентификации внутрисосудистого или субарахноидального введения. Если после введения тест-дозы — 4 мл 1—2% тримекаина, 4 мл 2% лидокаина или 3 мл 0,5% бупивакаина через 5 мин спинномозговая анестезия не наступает, общую дозу анестетика доводят до 20 мл. Эффективность сакральной анестезии оценивают по ослаблению анального рефлекса, гипоалгезии промежности, появлению ощущения тепла в стопах и на дистальных участках бедер.

Риск пункции субарахноидального пространства значительно ниже, чем при эпидуральной анальгезии на люмбарном уровне, т.к. дуральный мешок заканчивается на 5 см выше hiatus sacralis. Объем местного анестетика при каудальной анальгезии больше, чем при эпидуральной, за счет большего расстояния от места введения.

Применение данной методики эффективно при развитии дискоординации родовой деятельности за счет ускорения открытия шейки матки. Однако возможны нежелательные эффекты, в частности — паралич мышц тазового дна и неэффективность потуг. Кроме того, у 5—10 % пациентов данная методика невыполнима из-за зарращения hiatus sacralis. Из возможных осложнений при этом виде анестезии надо помнить об опасности повреждения прямой кишки матери или головки плода.

В некоторых случаях, когда необходимо избегать высоких доз местных анестетиков, используют двухкатетерную методику. При

этом катетер, поставленный в поясничном отделе, используется в I периоде родов, а каудальный катетер — во II периоде.

27.5. Механизм действия и фармакокинетика местных анестетиков

Местноанестезирующие лекарственные средства должны обладать следующими свойствами: высокой местнообезболивающей активностью, выраженной избирательностью действия (на нервную ткань), отсутствием болезненности в момент и после введения препарата, хорошей диффузионной способностью, коротким латентным периодом, длительным действием, обратимостью действия на ткани, низкой токсичностью, отсутствием токсико-аллергических реакций, сохранять стабильность и быть устойчивым к высокой температуре, быть совместимыми с вазоконстрикторами. Идеального местного анестетика, который отвечал бы всем этим требованиям, к настоящему времени не создано (М. Д. Машковский, 1998).

В настоящее время различными фирмами выпускается около 90 местных анестетиков. Постоянное увеличение их количества свидетельствует о недостаточной эффективности и безопасности имеющихся препаратов.

Местнообезболивающие средства в зависимости от показаний к применению *классифицируют* по Н. Н. Каркищенко (1996) с некоторыми дополнениями:

1. Средства, применяемые для поверхностной анестезии: бензокаин (анестезин), тетракаин (дикаин), леокаин, лидокаин (ксилокаин), бумекаин (пиромекаин), лидокатон (лидокаин + эpineфрин).

2. Препараты, применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии: прокаин (новокаин), бензофуурокаин, артикаин, ультракаин (артикаин + эpineфрин), лидокаин, лидокатон, бупивакаин (маркаин), тримекаин, рихлокаин.

3. Средства, применяемые для спинномозговой и эпидуральной анестезии: прокаин, артикаин, тримекаин, ультракаин, бупивакаин.

4. Препараты, применяемые для всех видов анестезии: лидокаин.

Механизм действия и фармакокинетика местных анестетиков.

Местноанестезирующие вещества способны блокировать натриевые каналы мембран нервных проводников и, следовательно, подавлять потенциал действия. Местные анестетики, действуя на нервную мембрану, предотвращают ее деполяризацию, без которой невозможно проведение нервного импульса.

Местнообезболивающие вещества блокируют проведение импульсов в различных нервных волокнах, однако чувствительность последних к анестетикам в зависимости от диаметра волокна различна. Обнаружено достоверное различие в способности местных анестетиков блокировать проводимость в миелинизированных и немиелинизированных аксонах.

Данные исследований последних лет позволили также высказать предположение, что местные анестетики блокируют натриевые каналы, проникая в них как из аксоплазмы, так и со стороны неполярной фазы липидного бислоя, насыщаемого этими агентами в зависимости от их растворимости в липидах.

На скорость всасывания анестетика и степень вызываемой им анестезии влияют способность анестетика к диффузии и адсорбции, а также степень его ионизации, поверхностная активность, соотношение липофильных и гидрофильных свойств, концентрация раствора, величина рН. При этом следует отметить, что обезболивающая активность анестетика повышается с увеличением рН среды от 3,6 до 7,25.

Н. Н. Каркищенко (1996), обобщая механизмы действия местных анестетиков, отмечает, что возбудимые мембраны аксонов нервных клеток похожи на мембраны клеток миокарда и сомы нервных клеток. Они обычно имеют трансмембранный потенциал от -90 до -69 мВ. Процесс возбуждения приводит к открытию натриевых каналов и быстрому входу ионов натрия, который влечет за собой быструю деполяризацию мембраны до равновесного потенциала ионов Na^+ (около $+40$ мВ). В результате деполяризации натриевые каналы закрываются (становятся неактивными) и открываются калиевые каналы. Отток ионов калия из клетки приводит к реполяризации мембраны до равновесного потенциала ионов K^+ (около -95 мВ); реполяризация возвращает натриевые каналы в исходное состояние. Трансмембранный градиент концентраций ионов поддерживается натриевым насосом. Этот механизм аналогичен такому же в сердечной мышце, поэтому местные анестетики оказывают сходное воздействие на эти обе ткани. Когда на нервные волокна начинают воздействовать возрастающие концентрации местных анестетиков, порог их возбуждения возрастает, проведение импульса замедляется, скорость возрастания потенциалов действия снижается, амплитуда потенциала действия уменьшается и, в конце концов, способность генерировать потенциал действия исчезает. Все это происходит вследствие связывания молекул местных анестетиков с натриевыми каналами, которые блокируются. Если нерв заблокирован на достаточном промежутке своей длины, то распространение возбуждения прекращается.

Согласно общепринятым данным, механизм действия местно-анестезирующих средств окончательно не установлен. Активность анестетиков существенно зависит от физико-химических свойств препарата (растворимость в липидах, конфигурация молекулы, характер молекулярных связей и др.), его способности проникать через клеточные мембраны и вступать во взаимодействие со специфическими структурными рецепторами. Поэтому установить одинаковый механизм действия для всех анестетиков невозможно.

Таким образом, феномен местной анестезии является сложным динамическим процессом, который выражается как функциональными, так и структурными изменениями нервного субстрата. Глубина и длительность местной анестезии зависят от общей реакции организма и местных условий.

Фармакологические свойства и фармакокинетика некоторых местноанестезирующих препаратов.

Бупивакаин.

Синонимы: Анекаин, маркаин.

Бупивакаин (был синтезирован в 1957 году) — это местный анестетик длительного действия, структурно относящийся к амидам, так же как и лидокаин с мепивакаином. Для бупивакаина характерно медленное начало и длительное обезболивающее действие, высокая сила действия и токсичность. Необходимо помнить, что случайное в/в введение препарата может вызвать резистентную к терапии остановку сердечной деятельности. Особенно чувствительны к препарату беременные.

При введении 150 мг бупивакаина для перидуральной анестезии его средние максимальные концентрации наблюдались через 20 мин после инъекции и составляли 1,14 мкг/мл (в группе из 12 больных). Период полувыведения — 2,8 часа. Бупивакаин связывается с белками плазмы крови на 91—96% при концентрациях в ней 1 мкг/мл (Mather et al., 1971). Метаболические пути бупивакаина сходны с таковыми у мепивакаина. От 4—10% дозы выводится с мочой в неизменном виде за 24 часа. При внутривенном введении бупивакаин в несколько раз более токсичен, чем лидокаин.

При проведении каудальной или эпидуральной анестезии и при блокаде периферических нервов максимальная концентрация бупивакаина в сыворотке крови достигается через 30—45 мин, после чего постепенно снижается через 3—6 ч.

Бупивакаин метаболизируется главным образом в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой. Основной метаболит пипеклоксилидин бупивакаина выводится из организма почками, преимущественно в виде метаболитов и только до 6% — в неизменном виде.

У взрослых период полувыведения составляет 2,7 ч (от 1,2 до 4,6 ч); у детей и пожилых лиц — от 6 до 22 ч. Небольшие количества бупивакаина выделяются с грудным молоком.

Концентрации бупивакаина и трансплацентарный транспорт.

Бупивакаин широко используется в акушерстве для проведения эпидуральной анальгезии. Desocq G. et al. (1997) проводили эпидуральную анестезию 19 женщинам (средний возраст 26,9±5,3 лет) во время родов. Всем обследованным была сделана первая инъекция чистого 0,25% бупивакаина в дозе 21,8±2,5 мг. Во время родов пробы крови отбирались через 5 мин после первой инъекции, а затем каждые 30 минут из локтевой вены матери, а также из пупочной вены новорожденного. Максимальные концентрации бупивакаина определялись через 5—35 минут после инъекции. Период полувыведения после первой инъекции составил: 87±35 мин, кажущийся объем распределения 60±19 л и плазматический клиренс 0,5±0,3 л/мин. Средняя продолжительность родов составила 222±115 мин, а средняя суммарная введенная доза бупивакаина 57,1±28,7 мг. Среднее отношение концентраций мать/плод составило 0,29±0,10. Максимальная сывороточная концентрация бупивакаина у новорожденных составила 0,26 мкг/мл.

Лидокаин.

Синонимы: Лигнокаин, Ксикаин, Leostesin, Lidocainum, Xucainum.

Лидокаин (lignocaine) был синтезирован в 1948 году для использования в качестве местного анестетика или инъекционного применения в концентрациях 0,5—5,0% отдельно или в сочетании с адреналином. Позднее стал использоваться как антиаритмическое средство внутривенно по 50—100 мг или внутримышечно по 300 мг. Лидокаин применяют для всех видов местной анестезии. Для него характерно быстрое начало действия, непродолжительный обезболивающий эффект, средняя сила действия и токсичность.

Лидокаин метаболизируется в печени путем дезалкилирования amino-группы и разрыва амидной связи. Образующиеся метаболиты частично сохраняют активность или оказывают токсическое действие. При почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов. При недостаточности печени интенсивность метаболизма препарата ниже (от 50% до 1% нормальной величины). В неизменном виде выделяется почками лишь 12% дозы. В организме новорожденного обнаруживают 40—55 % препарата, сошедшегося в организме роженицы.

Токсичность лидокаина начинает проявляться при повышении его уровня в плазме крови выше 8 мкг/мл.

Лидокаин: Эпидуральная блокада при кесаревом сечении.

Sanchez-Alcaraz A. et al. (1997) изучали фармакокинетику лидокаина после однократного введения при кесаревом сечении. Эпидуральную блокаду проводили 10 больным однократно в дозах от 200 до 300 мг (265+35 мг). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови составило 17,4 мин. Сама величина максимальной концентрации лидокаина лежала в диапазоне от 1,44 до 2,12 мкг/мл. Плазматический клиренс составил 10,1+1,7 мл/(мин кг), что несколько медленнее, чем у хирургических больных. Длительность анестезии составила от 40 до 80 минут. Во время родов (в среднем через 25+5 мин после эпидуральной инъекции), концентрация в плазме крови составила 1,67+0,28 мкг/мл. Таким образом, инъекция 200—300 мг лидокаина обеспечивает хорошую анестезию во время родов, даже во время проведения кесарева сечения.

Downing JW. et al. (1997) изучали эпидуральное введение лидокаина у 20 здоровых рожениц во время кесарева сечения. Эпидуральная анестезия проводилась 2% лидокаином с адреналином 1:200 000.

Материнская артериальная (Ма) отбиралась через регулярные промежутки времени, а кровь из пупочной вены (Пв) — во время родов. В среднем продолжительность операции составила 55,5+4,3 мин; эпидуральная доза анестетика — 6,1+0,6 мг/кг; период полувыведения 113,9+ 5,6 мин; плазматический клиренс 6,1+0,4 мл/(кг мин); объем распределения 0,98±0,1 л/кг; время достижения максимальной концентрации 31 ±2,3 мин; максимальная Ма концентрация 6,4+0,65 мкг/мл; и Пв/Ма градиент 0,43+0,05. Максимальная концентрация лидокаина в Ма у 2 из 10 больных достигала потенциально токсических уровней, но не вызвала клинических проявлений токсичности.

Высокоактивным местнообезболивающим средством является *тримекаин*. Препарат вызывает быстро наступающую, глубокую и продолжительную инфильтрационную, проводниковую и спинномозговую анестезию, а в более высоких концентрациях (2 — 5% растворы) — терминальную. Тримекаин в 16 раз менее токсичен, чем дикаин, в 1,5 раза — чем лидокаин, но в 1,4 раза более токсичен, чем новокаин; не оказывает раздражающего действия на ткани.

Тримекаин обычно хорошо переносится, при передозировке могут иметь место побочные явления, как у новокаина.

Новым анестетиком, производным пиперидина является *рихлокаин*, синтезированный Ш. С. Ахмедовой (1996), обладающий выраженным обезболивающим действием и низкой токсичностью. По данным А. А. Сулейменова, А. Ж. Нурманова (1974) и К. Куракбаева (1976), при проводниковой анестезии 1% раствор рихлокаина вызывает более быстро наступающую анестезию. По

глубине и продолжительности обезболивающего действия препарат превосходит (в 1,3 и 1,5 раза соответственно) 2% раствор новокаина.

Установлено, что рихлокаин во всех исследованных концентрациях (0,25, 0,5, 1,0, 2,0 и 3,0%) вызывает быстро наступающую, глубокую и продолжительную анестезию. По обезболивающей активности превосходит эталонные препараты (новокаин, лидокаин, тримекаин), менее токсичен.

Кроме того, выявлено, что рихлокаин обладает рядом других ценных терапевтических качеств, а именно: анальгезирующей активностью, эффективен в воспаленных и рубцовоизмененных тканях, хорошо переносим (особенно детьми и людьми пожилого возраста). Препарат не вызывает некроза ткани или других грубых изменений, совместим с адреналином, при внутривенном введении снижает кровяное давление, стимулирует дыхание. Рихлокаин не влияет на морфологический состав крови и мочи, может быть использован как растворитель антибиотиков.

Мепивакаин (карбокаин, скандикаин).

Мепивакаин структурно схож с бупивакаином и был синтезирован в 1957 году. Обладает средней силой действия и токсичностью, средней продолжительностью действия. Применяется для инфильтрационной анестезии, блокады нервных стволов, для эпидуральной анестезии.

После парацервикального введения 200 мг мепивакаина 13 больным максимальные концентрации препарата в артериальной крови достигались через 6 минут и составляли 2,3 мкг/мл и снижались до 1,3 мкг/мл через 60 минут (Shnider et al., 1968).

В процессе люмбарной перидуральной акушерской анестезии (сначала 140 мг, а затем со скоростью 100 мг/час) у 19 больных зарегистрированы средние концентрации мепивакаина на уровне 1,7 мкг/мл (Hook et al., 1971).

В аналогичной ситуации после введения 250—580 мг мепивакаина 8 больным средние концентрации в плазме крови составили 4,7 мкг/мл (диапазон 3,7—5,5 мкг/мл), а уровни его метаболита нормепивакаина составили 0,23 мкг/мл (Meffin et al., 1973).

Прилокаин.

Прилокаин — местный анестетик амидного типа, синтезирован в 1960 году.

После эпидуральной анестезии прилокаином в дозах 200, 400 или 600 мг концентрации в плазме крови (в обследованной группе из 10 человек) средние концентрации в плазме крови достигали средних максимальных концентраций 1,69, 2,67 и 4,47 мкг/мл, соответственно, через 10—20 минут; соотношение концентраций

«плазма/эритроциты» составило 0,8 при терапевтических уровнях концентраций (Scott et al., 1972).

В процессе акушерской люмбарной эпидуральной анестезии в дозе 140 мг одновременно определялись концентрации в плазме у 21 роженицы и у их новорожденных и составили в среднем 0,53 и 0,44 мкг/мл, соответственно (Hook et al., 1971).

Ропивакаин.

Ропивакаин (наропин) — зарегистрирован в Российской Федерации в 1999 году, запатентован в США в 1985 году. По химическим характеристикам ропивакаин является изомером гидрохлорида 8-(-)-1-пропил-2,6-пипелоксиледида, пропилового гомолога бупивакаина. По химической структуре он является пипелоксилидом и занимает промежуточное положение между мепивакаином и бупивакаином. Ропивакаин — чистый левовращающий энантиомер. Он обладает меньшей токсичностью и большей продолжительностью действия. Жирорастворимость его в 2 раза меньше, чем у бупивакаина.

По сравнению с бупивакаином ропивакаин вызывает более быстрый и глубокий сенсорный блок периферических нервов, особенно их А-дельта и С-волокон, но в меньшей степени моторный. Эпидуральное и спинальное применение анестетика продемонстрировало меньшую степень мощности и длительности эффекта.

Относительно характеристик токсичности было установлено, что токсический эффект на сердце свиньи бупивакаина, ропивакаина и лидокаина составляет 15:6,7:1,33. У человека ропивакаин увеличивает частоту сердечных сокращений и несколько повышает артериальное давление без изменения сердечного выброса.

Применение препарата.

При использовании ропивакаина для обеспечения местной инфильтрационной анестезии было установлено, что указанный анестетик вызывает более продолжительную анальгезию кожи, чем аналогичные растворы бупивакаина.

Для проведения эпидуральной анальгезии в гинекологической практике оптимальными считаются концентрации 0,5—0,75% растворы в объеме 25 мл. Продолжительность сенсорного блока колеблется от 3 (0,5% раствор) до 6 часов (1% раствор). Для получения моторного блока используется 1% раствор.

Для проведения эпидуральной блокады при кесаревом сечении достаточна доза 115—150 мг в концентрациях 0,125—0,5%.

Для послеоперационного обезболивания эпидуральное введение ропивакаина используется после операций на нижних конечностях, верхнем и нижнем этажах брюшной полости. Средняя скорость инфузии составляет 10 мл/ч, однако при использовании

различных концентраций анестетика выявляется четкий дозозависимый эффект.

Для спинальной анестезии ропивакаин пока не используется из-за отсутствия научно обоснованных рекомендаций по его применению при данном способе введения.

С учетом полученных данных ропивакаин можно считать перспективным современным местным анестетиком, являющимся препаратом выбора при проведении различного типа блокад.

ОБЕЗБОЛИВАНИЕ МАЛЫХ АКУШЕРСКИХ ОПЕРАЦИЙ

При ситуациях, связанных с прерыванием беременности или при таких акушерских операциях, как ручное обследование полости матки, отделение и вышеление последа, восстановление проходимости при разрывах, перинео- и эпизиотомии, когда не стоит задача исключить вредные влияния на плод, для обезболивания манипуляций пригодны практически все виды анестезии.

Операция выскабливания полости матки при самопроизвольном аборте чаще всего выполняется в условиях в/в наркоза. Предпосылками к более широкому использованию в/в анестетиков — тотальной внутривенной анестезии (ТВА) — стали следующие моменты (А. А. Бунатян, 1998):

1. Цитогенетические эффекты ингаляционных анестетиков на анестезиологов и другой персонал операционных.

2. Повышение заболеваемости среди анестезиологов, включая онкологические, по сравнению с другими медицинскими специальностями.

3. Отрицательные эффекты ингаляционных анестетиков на функции жизненно важных органов: депрессия миокарда, повреждение почек (энфлюран, изофлюран), повышение эпилептогенного потенциала (энфлюран), коронарный steal-феномен (изофлюран), гематологические изменения (N²⁰) и др.

4. Быстрое избирательное действие и управляемость новых гипнотиков, анальгетиков, антагонистов.

5. Появление новых технических средств-дозаторов, поддерживающих стабильную концентрацию внутривенных средств в крови.

6. Работы по созданию приборов, контролирующих глубину и степень анестезии по принципу обратной связи с использованием фармакокинетических моделей.

Премедикация перед введением анестетиков проводится обычно 0,3—0,6 мг атропина, 5—10 мг диазепама.

В настоящее время наиболее безопасной и доступной является *анестезия с использованием кетамина*. Выбор данного анестетика обусловлен следующими его свойствами:

— введение кетамина сопровождается стимуляцией α -адренорецепторов и высвобождением норадреналина из периферических органов; со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдаются следующие изменения — увеличение АД и в большом и в малом круге кровообращения на 15—40 мм рт. ст., увеличение ЧСС на 15—35 ударов в мин. МОК возрастает на 0,5—2 л/мин; эти явления носят транзиторный характер (не более 5—10 мин) и не требуют специальной терапии;

— при хирургической стадии кетаминового наркоза чаще всего сохраняются световые, роговичные и, что очень важно, глоточные и гортанные рефлексы; это позволяет больному кашлять и глотать во время операции и существенно снижает опасность аспирации; не наблюдается значительного расслабления жевательных мышц и интраоральной мускулатуры, в результате чего сохраняется проходимость дыхательных путей;

— при использовании клинических доз препарата сохраняется эффективное спонтанное дыхание; депрессия дыхания возможна лишь при значительной (в 3—7 раз) передозировке препарата; кратковременное апноэ (не более 30—40 с) может наступить при быстром в/в введении препарата и обычно не требует специальной терапии;

— индукция в наркоз происходит быстро, без возбуждения; в/в дозы 1—3 мг/кг, как правило, достаточно для проведения наркоза в течение 8—15 мин; при в/м введении начальная доза составляет 4—8 мг/кг, при этом хирургическое обезболивание достигается через 3—7 мин и длится от 12 до 25 мин.

Поддерживающая анестезия осуществляется повторным введением кетамина в дозе 1—3 мг/кг через 10—15 мин или в/в капельным введением препарата в дозе 0,1—0,3 мг/кг/мин.

Кетамин хорошо сочетается с другими средствами для наркоза (наркотическими анальгетиками и ингаляционными средствами).

Неблагоприятные последствия кетамина (галлюцинации и возбуждение в раннем послеоперационном периоде, тошнота, рвота, пространственная дезориентация) возникает в 20 — 45 % случаев. Назначение в премедикации сибазона (5—10 мг) или дроперидола (2,5—5 мг) практически всегда предупреждает появление этих реакций.

Противопоказаниями к применению кетамина является гипотония, артериальная гипертензия различной этиологии в большом и малом кругах кровообращения; психические заболевания в анамнезе.

Другим широко применяемым в амбулаторных условиях анестетиком стал *диприван (пропофол)*, по химической структуре представляющий собой 2,6-диизопропилфенол. По механизму действия препарат сходен с бензодиазепинами — происходит ингибирование ГАМК-медиаторной трансмиссии.

Способность препарата вызывать хорошую миорелаксацию используется для введения «ларингеальной маски» — современного средства поддержания проходимости дыхательных путей. Диприван может угнетать самостоятельное дыхание при превышении дозировки или рекомендуемого темпа введения. За счет снижения общего периферического сопротивления возможно развитие гипотензии: АД снижается на 10—35 % от исходного. Ваготонические эффекты дипривана (способность вызывать брадикардию) обуславливают необходимость включения в премедикацию атропина или метацина. Диприван не обладает выраженной анальгетической активностью, а только способен снижать порог болевой чувствительности. Таким образом, препарат является гипнотиком короткого действия и для достижения других компонентов анестезии (анальгезии, нейро-вегетативной блокады, миорелаксации) необходимо использование специальных средств.

Диприван рекомендуется вводить по 4 мл (40 мг) каждые 10 с до появления клинических признаков анестезии. В среднем доза составляет 2—2,5 мг/кг. Индукционные характеристики препарата приведены в таблице.

Нежелательным эффектом дипривана является его раздражающее действие на интиму сосудов. Предупредить это явление можно введением лидокаина (1:20 по отношению к объему дипривана) или перед применением дипривана, или в смеси с ним.

Тератогенных эффектов дипривана в эксперименте не выявлено, но фирма-производитель не рекомендует применять препарат в I и III триместрах беременности и при родоразрешающих операциях.

По скорости наступления гипнотического эффекта диприван сходен с сомбревином. Однако способность последнего вызывать тяжелые анафилактические реакции за счет высвобождения гистамина привела к запрещению использования этого препарата в большинстве стран. Исходя из этого, мы не можем рекомендовать применение сомбревина.

Фармакокинетические параметры некоторых в/в седативно-гипнотических
в (по J.Hemelrijck and F.White, 1996)

Название	Период полу-выведения (ч)	Связывание с белком (%)	Объем распределения при постоянной инфузии (л/кг)	Клиренс (мл/мин/м)
Тиопентал	2-4	85	2,5	3,4
Метогекситал	5-6	85	2,2	11
Пропофол	2-4	98	2-10	20-30
Мидазолам	1,5-3,0	96-98	0,7-1,7	6,4-11
Диазепам	10-15	98	0,7-1,7	0,2-0,5
Лоразепам	3-10	98	0,8-1,3	0,8-1,8
Этомидат	2-4	75	2,5-4,5	18-25
Кетамин	11-16	12	2,5-3,5	12-17

Таблица 28.2

Индукционные характеристики и дозы седативно-гипнотических препаратов
(по J.Hemelrijck and F.White, 1996)

Название	Индукционная доза (мг/кг)	Начало (с)	Продол-ность (мин)	Судорож-ная актив-	Боль при-ци	Влия-ние на ЧСС	Влия-ние на АД
Тиопентал	3-6	<30	5-10	+	0(+)	T	i
Метогекситал	1-3	<30	5-10	++	+	TT	i
Пропофол	1,5-2,5	15-45	5-10	+	++	0(1)	
Мидазолам	0,2-0,4	30-90	10-30	*	0	0	i
Диазепам	0,3-0,6	45-90	15-30	*	+/+++	0	i
Лоразепам	0,03-0,06	60-120	60-120	*	++	0	i
Этомидат	0,2-0,3	15-45	3-12	+++	+++	0	0
Кетамин	1-2	45-60	10-20	+	0	TT	TT
Элтанолол	0,5-0,8	30-90	5-20	+	0	TT(?)	1(?)

0 — отсутствует; + — минимальная; ++ — средняя; +++ — сильная; i — понижение; T — повышение; * — обладает противосудорожным действием.

Недостатки ТВА:

— трудность контроля достаточности анестезии, особенно в условиях миорелаксации, нередко ведущая к пробуждению больных на операционном столе (awareness);

— вероятность послеоперационной депрессии дыхания, обусловленной введением различных наркотических синергистов;

— необходимость раздельного введения лекарственных средств, потребность в инфузионных насосах, точных расчетов концентрации и скорости введения;

— трудность контроля за глубиной анестезии, в отличие от ингаляционных анестетиков (Seag, 1991).

Обязательным условием для проведения наркоза является 6-часовое голодание.

Кроме общей анестезии для проведения операции выскабливания полости матки предложен метод *гипоэстезии* (Stawford, 1984), заключающийся во в/в введении смеси, содержащей наркотический анальгетик (петидин 100 мг или морфин 10 мг) и транквилизатор (диазепам 10 мг). Эти препараты разводятся до 20 мл и вводятся в/в медленно. Можно усилить анальгезию предварительной ингаляцией N²O.

Для обеспечения релаксации шейки матки рекомендуется использовать ингаляцию салбутамола — р-2-адреностимулятора при помощи стандартного аэрозольного баллона. Достаточно 2 глубоких вдохов. Гипоэстезию нельзя применять у пациенток с гипотензией или гиповолемией.

При прерывании беременности во II триместре идеальным методом является эпидуральная анестезия. Техника выполнения блокады аналогична методике при обезболивании родов. Дополнительно можно проводить седацию сибазоном или другими гипнотиками (см. таблицу):

Таблица 28.3

Обычные дозы некоторых препаратов, используемых для получения седативного эффекта (по Oh T. E., 1992)

Препарат	Однократная доза	Доза при длительной в/в инфузии
Морфин	0,1-0,2 мг/кг	10-50 мкг/кг в час
Фентанил	1,0-2,0 мкг/кг	2,0-4,0 мкг/кг в час
Мидозалам	0,05-0,1 мг/кг	0,1 мг/кг в час
Диазепам	0,1-0,2 мг/кг	—
Пропофол	1-2 мг/кг	1-3 мг/кг в час
Кетамин	1-2 мг/кг	1-2 мг/кг в час

Обезболивание при операции наложения акушерских щипцов.

Методом выбора при данной операции является калипсоловый наркоз (см. выше). Калипсол вводится из расчета 1—1,5 мг/кг. Методика и техника проведения наркоза аналогична вводимому наркозу при операции кесарево сечение. Особенностью обезболивания малых акушерских операций является поверхностный уровень анестезии, минимальная дозировка наркотических препаратов при достаточной оксигенации и сохранении компенсаторных возможностей роженицы и плода.

У рожениц с презкламписией и экламписией акушерские щипцы накладываются под в/в наркозом тиопенталом или масочным закисно-фторотановым наркозом. Необходимым условием является контроль за адекватным спонтанным дыханием, гемодинамикой и полная готовность наркозной и дыхательной аппаратуры к переводу больной на ИВЛ и проведению коррегирующей терапии.

Ингаляционная анестезия при операции наложения акушерских щипцов, поворота плода с последующим извлечением предпочтительна в ситуациях, когда требуется полная релаксация матки.

Фторотан дозируется в постепенно возрастающей концентрации, но не более 1,5 об.%, на фоне ингаляции O_2 ; N_2O с O_2 подается в сочетании 1:1 или 2:1.

Если во время родов осуществляется эпидуральная анестезия, то наложение акушерских щипцов не представляет затруднений. Методом выбора является также спинальная блокада (Crawford, 1984), охватывающая сегменты Th¹⁰-S⁵. Наступает полная анестезия и релаксация дна таза, но роженица сохраняет способность сотрудничать во время потуг.

Кратковременную релаксацию матки можно вызвать, используя нитроглицерин (в/в дробно по 50—100—250 мкг в виде 0,01% раствора). Обязательное условие — устранение гиповолемии. Снижение АД можно купировать в/в введением 10 мг эфедрина.

Восстановление промежности при разрывах или после эпизиотомии может выполняться в условиях эпидуральной или спинальной анестезии, если в целях обезболивания родов был установлен катетер в эпидуральное пространство.

Может применяться метод гипоэстезии в комбинации с местной инфильтрационной анестезией или проводиться общий в/в наркоз.

При гипотоническом маточном кровотечении для обезболивания **ручного обследования полости матки**, массажа и клеммирования параметрия методом выбора является в/в наркоз кетамином (1,5—2 мг/кг) в сочетании с оксибутиратом натрия (2 г) или реланиумом (10 мг). Наркоз должен проводиться на фоне инфузионно-трансфузионной терапии.

Обезболивание при плодоразрушающих операциях может проводиться в условиях ТВА, при длительных операциях целесообразно проведение эндотрахеального наркоза с применением мышечных релаксантов и кратковременной ингаляцией фторотана в целях управляемой гипотонии матки.

При проведении таких операций необходимо иметь запасы инфузионно-трансфузионных сред и надежный венозный доступ для своевременного возмещения кровопотери. При имеющемся риске инфицирования и развития септических осложнений рекомендуется в премедикацию включить глюкокортикоиды.

ОСЛОЖНЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ В АКУШЕРСТВЕ

Акушеры и анестезиологи, работающие в акушерстве, несут груз двойной ответственности: за мать и дитя. Причем, во время проведения общей анестезии при родоразрешении мать должна находиться в состоянии сна, а плод — бодрствовать. Кроме того, особенностью ситуации является то, что анестезиолог, как правило, имеет дело с практически здоровыми молодыми женщинами, у которых не предполагается развития каких-либо осложнений. Однако ситуации, связанные с проведением анестезии в акушерстве, связаны с определенным риском.

В первую очередь, развитию осложнений в значительной мере способствуют физиологические изменения, происходящие в организме беременной женщины. Подробно они описаны в отдельной главе, здесь в виде таблицы представлены те из них, которые могут стать причиной осложнений во время наркоза.

Таблица 29.1

Изменения в конце беременности, имеющие отношение к анестезии
(Х. Вульф, С. Шульцек, 2000)

Система органов	Изменения	Последствия
Кровообращение	Увеличение минутного объема (учащение ЧСС, снижение периферического сопротивления); Аортокавальный компрессионный синдром	Более быстрое действие анестетиков, более выраженная гипотензия; симпатиколлизис при региональной анестезии
Дыхание	Повышение потребления O_2 , снижение функциональной остаточной емкости, увеличение объема и частоты дыхания; гипервентиляция; склонность к отечности в области ротоглотки и гортани	Низкая толерантность к гипоксии; необходимость преоксигенации, быстрое наступление действия ингаляционных анестетиков; трудности при интубации

Система органов	Изменения	Последствия
ЖКТ	Замедленное опорожнение желудка; недостаточность сфинктера пищевода; высокое внутрибрюшное давление; рефлюкс, повышенная кислотность желудочного содержимого	Опасность аспирации; профилактика аспирации; предпочтительна региональная анестезия
ЦНС, эндокринная система	Повышение чувствительности к общим и местным анестетикам и релаксантам за счет повышенного содержания прогестерона и выброса эндорфинов	Уменьшение дозы

Необходимо отметить, что в последнее десятилетие отмечается значительное снижение материнской смертности, связанной с проведением анестезии. Это произошло благодаря совершенствованию стандартов анестезии в целом, более широкому внедрению региональных методов обезболивания и интубационного наркоза в ситуациях, где обычно использовался масочный наркоз.

Рассматривая осложнения анестезии в акушерстве, мы остановились на тех проблемах, которые являются специфичными для данного контингента пациентов. Они включают следующие аспекты:

- тератогенность ингаляционных и местных анестетиков;
- нейро- и кардиотоксичность препаратов, применяемых для анестезии;
- влияние анестетиков на сократительную способность матки;
- депрессивное влияние на плод;
- синдром Мендельсона.

В данном руководстве мы более подробно рассмотрим две проблемы: синдром Мендельсона (аспирационный синдром) и злокачественную гипертермию, как осложнение анестезии.

Синдром Мендельсона.

Аспирационная пневмония была описана в 1946 году С.Л. Mendelson как особое осложнение общей анестезии в акушерстве. При этом указывалось на два варианта аспирационного синдрома: 1 — обструкция дыхательных путей пищевыми массами — с возникновением механического препятствия дыханию, 2 — кислотно-аспирационный гиперергический пневмонит, протекающий в форме астмоподобной реакции.

Профессор А. П. Зильбер (1997) в III томе своих «Этюдов», широко известных в анестезиологических кругах, характеризуя это осложнение, указывает, что его развитию у беременных способствует, кроме вышеназванных факторов, следующие: увеличение объема внесосудистой воды в легких и иммунологический фон в

виде гиперчувствительности при беременности, увеличивающие вероятность и тяжесть РДС.

Тяжесть аспирационного пневмонита зависит, во-первых, от кислотности желудочного сока — так, при $pH < 1,2$ отек легких выявляется в 90% случаев, если $pH > 2,5$, аспирация во время анестезии может пройти бесследно. Во-вторых, играет роль количество попавшего в легкие желудочного содержимого: аспирация до 0,6 мл/кг с $pH = 1,0$ чаще всего даже не требует лечения. При попадании 0,8 мл/кг развивается тяжелый РДС с высоким уровнем летальности.

При попадании кислого желудочного содержимого в легкие развивается ларинго- и бронхиолоспазм. В ответ на раздражение дыхательных путей возникает брадиаритмия, обусловленная вагальными рефлексамии. В этой ситуации алгоритм неотложных мероприятий должен включать применение М-холинолитика — атропина, р-адреномиметика — алупента, миорелаксантов, интубации и ИВЛ. При необходимости начинаю сердечно-легочную реанимацию.

Дальнейшие мероприятия должны преследовать цель — ограничение распространения желудочного содержимого. Если консистенция аспирата относительно твердая, больную поворачивают на левый бок и пытаются очистить дыхательные пути с возможным применением бронхоскопии. Не следует поднимать головной конец, так как это облегчит попадание аспирированного содержимого в альвеолы, наоборот, после интубации и раздувания манжетки женщину переводят в положение Тренделенбурга. Для нейтрализации кислотного аспирата применяют аэрозольное введение и инсталляции гидрокарбоната натрия. По мнению А. П. Зильбера, применение лаважа с целью удаления аспирированного желудочного содержимого малоэффективно. При необходимости сразу же начинают ИВЛ под контролем пульсоксиметрии.

Эффективным считается введение с противовоспалительной целью глюкокортикоидов путем ингаляций или внутривенно. Необходимо раннее начало антибактериальной терапии.

После короткого бессимптомного периода следует развитие *респираторного дистресс-синдрома* или синдрома острого легочного повреждения. Патогенез, клиника и лечение этого состояния подробно описаны нами в соответствующей главе.

Профилактика аспирационного синдрома включает следующие мероприятия:

1. В первую очередь — более широкое применение региональных методов анестезии там, где это возможно.
2. В роддоме должно иметься необходимое оборудование — наклоняющийся стол, отсос, ларингоскоп, бронхоскоп; должны использоваться только интубационные трубки с манжеткой.

3. Традиционно применявшееся длительное голодание, как способ борьбы с аспирацией, по справедливому мнению профессора А. П. Зильбера, увеличивает секрецию желудочного сока и замедляет эвакуацию желудочного содержимого. Более рационально назначение 50 мл воды за 2 часа до операции: в результате разводится желудочное содержимое с повышением рН и ускоряется опорожнение желудка.

4. Снижение кислотности желудочного содержимого: а) применением H^2 -блокаторов гистаминовых рецепторов — 2 мл 10% раствора циметидина внутривенно не позднее, чем за час до операции,; б) приемом светлых растворов антацидов — 15–30 мл 0,3 М раствора цитрата натрия за 30–40 мин до вводного наркоза. Обращается внимание на то, что использование антацидов в виде взвесей (алмагеля) не рекомендуется, так как в случае аспирации твердые частицы взвеси повреждают альвеолы так же, как соляная кислота желудочного сока.

5. Ускорение опорожнения желудка введением метоклопрамида (церукала) — 2 мл 0,5% раствора внутривенно или внутримышечно.

6. Эвакуация желудочного содержимого при помощи толстого зонда перед наркозом, если состояние пациентки это позволяет, перед вводным наркозом зонд извлекается, после интубации вводится вновь.

7. Применение приема Селлика в течение вводного наркоза — прижатие гортани к позвоночнику помощником, благодаря чему пищевод пережимается. Этот прием должен выполняться до момента раздувания манжетки интубационной трубки.

8. Быстрая индукция в наркоз и интубация трахеи, применение деполаризующих миорелаксантов быстрого действия (группы сукцинилхолина), обеспечивающих ускоренную интубацию.

Если при прямой ларингоскопии во время интубации обнаруживается свершившаяся регургитация, предлагается введение интубационной трубки, приготовленной для интубации трахеи, в пищевод и отсасывание через нее, а также из ротоглотки желудочного содержимого. Сразу же другой интубационной трубкой производится интубация трахеи, отсасывание через нее желудочного содержимого, попавшего в дыхательные пути, и начинается вентиляция легких.

Злокачественная гипертермия.

Злокачественная гипертермия — ЗГ (злокачественная гиперпирексия, стресс-синдром молниеносной гипертермии) — редко встречающаяся в клинической практике, но тяжелая температурная реакция организма, имеющая мультифакториальную природу.

Несмотря на редкость возникновения этого синдрома, ЗГ является объектом пристального внимания исследователей.

История разработки проблемы ЗГ берет начало с 1922 г., когда впервые было сообщено о случаях резкого повышения температуры тела с летальным исходом у грудных детей после оперативных вмешательств. Такое состояние получило название «синдром Омбредана» (синдром «бледной гипертермии») по имени описавшего его автора. Этот синдром является одной из разновидностей ЗГ.

Злокачественная гипертермия развивается через несколько часов после операции и характеризуется внезапным быстрым повышением температуры тела до 41—42°C и выше, резкой бледностью и сухостью кожи, цианозом вокруг глаз и губ, поверхностным тахипноэ, тахикардией, прогрессирующим снижением артериального давления, олигурией, беспокойством, потерей сознания, развитием судорожного синдрома. Смертельный исход развивается в течение суток после операции. Летальность без адекватных терапевтических вмешательств достигает 95%.

В настоящее время хорошо известно, что подавляющее большинство случаев ЗГ связано с выполнением хирургических операций, а факторами, провоцирующими развитие такой реакции, являются средства для ингаляционного наркоза и деполяризующие миорелаксанты. Характер оперативного вмешательства не имеет значения для возникновения ЗГ, а среди анестетиков чаще всего провоцирует ЗГ фторотан (галотан), причем его применение в сочетании с деполяризующими миорелаксантами увеличивает риск развития ЗГ. Развитие ЗГ могут вызывать также нейролептики и местные анестетики. Синдром ЗГ иногда развивается уже через 20 мин от начала операции, либо спустя несколько часов и даже суток после нее. Отмечалось, что ЗГ может не развиваться при проведении первой операции, выполняемой под наркозом. Описан случай, когда синдром возник только во время выполнения пятой операции у 14-летней девочки. Описаны также редкие случаи возникновения ЗГ при инфекционных заболеваниях, токсикозах и длительной мышечной работе в условиях повышенной внешней температуре и влажности.

Начиная с 1960 года, было установлено, что злокачественная гипертермия, наблюдаемая в послеоперационном периоде, имеет генетическую природу, наследуемую, преимущественно, по ауто-сомно-доминантному типу. Указанный синдром рассматривают как патологию скелетных мышц и, в частности, структур мембран мышечных волокон.

Из физиологии скелетных мышц известно, что процесс сокращения связан с накоплением ионов кальция в саркоплазме выше критического уровня. Поступление кальция происходит через мем-

бранные каналы из мест депонирования — саркоплазматического ретикулума, митохондрий и межклеточного пространства. Расслабление мышц происходит в результате «откачки» ионов кальция из саркоплазмы с помощью кальциевого насоса — Са-АТФазы и уменьшения концентрации ниже пороговой величины. Это приводит к расслаблению мышц. В случае, если кальциевый насос не справляется с этой задачей, либо концентрация кальция по каким-либо причинам остается высокой, расслабления мышц не происходит, и они остаются в сокращенном состоянии. По всей вероятности это механизм лежит в основе развития мышечной ригидности при ЗГ. В свою очередь, развитие мышечной ригидности приводит к развитию тканевой гипоксии скелетных мышц в результате нарушения в них тканевого кровотока. Тканевая гипоксия усугубляется еще и тем, что в этих условиях резко возрастают запросы мышц в кислороде. В условиях нарушенной работы внешнего аппарата дыхания гипоксия становится системной, что замыкает порочный круг и способствует развитию тканевого ацидоза.

Ранним признаком развития ЗГ, который должен насторожить врача, является ригидность скелетных мышц. В первую очередь это касается жевательной мускулатуры, затем мышц кистей, стоп, передней брюшной стенки, икроножных мышц. В анестезиологической практике возникновение ларингоспазма после введения деполаризующих миорелаксантов должно насторожить анестезиолога на предмет развития ЗГ. При этом надо помнить, что существуют и неригидные формы ЗГ.

Следующим симптомом развития ЗГ является быстро нарастающая тахикардия (до 160—200 в минуту), аритмии, подъем артериального давления и быстрый подъем температуры тела.

Описаны клинические случаи, когда температура достигала отметки 44,4°C. Параллельно с этими симптомами нарастает тахипноэ, усиление потоотделения. Кожные покровы чаще гиперемированы, горячие на ощупь. Усиленная перспирация приводит к дегидратации, уменьшению диуреза и развитию функциональной почечной недостаточности. В результате повреждения мышечных волокон, как следствие длительной контрактуры, отмечается выход миоглобина из мышечных волокон и последующая фильтрация через капилляры клубочков почек. Клинически это проявляется появлением темно-красной мочи. Выраженная миоглобинурия может привести к органическому поражению почек и развитию острой почечной недостаточности. Поражение почек может сочетаться с тяжелым поражением печени (10% случаев). Поражение почек и печени усугубляется либо провоцируется развитием ДВС-синдрома. На этом фоне очень вероятно появление мозговой симптоматики: головной боли, головокружения, амнезии, зрительных галлюцинаций.

При отсутствии специального лечения симптомы продолжают прогрессировать вплоть до гибели больного. Особенностью и причиной наступления клинической смерти чаще всего является остановка сердца в систоле. Последняя обусловлена, вероятно, избыточным накоплением кальция в саркоплазме кардиомиоцитов. Возможно развитие клинической смерти и на фоне остановки дыхания, что обусловлено отеком-набуханием ткани мозга с последующим вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и сдавлением продолговатого мозга.

Исход злокачественной гипертермии зависит от своевременной диагностики и лечения этого состояния. Очень важно перед оперативным вмешательством собрать тщательный семейный анамнез. Больного следует расспросить об оперативных вмешательствах, которым подвергались родственники, об осложнениях и причинах смерти родственников. При выявлении факторов риска следует исключить ингаляционные анестетики и деполяризующие миорелаксанты. В случае если ЗГ развилась во время оперативного вмешательства, но операцию невозможно завершить, рекомендуют перейти на барбитураты и закись азота в сочетании с нейролептанальгезией.

Учитывая данные о патогенезе ЗГ, очевидным является применение средств, стабилизирующих клеточные мембраны и нарушающих транспорт свободного Ca^{++} через каналы сарколеммы и внутриклеточные мембраны СПР и митохондрий в саркоплазму. Из средств этой группы наиболее эффективным оказался препарат *дантролен* (производное гидантоина), внедрение которого в клиническую практику в 1979 г. позволило снизить летальность от ЗГ с 60—80% до 20—25%. Дантролен нарушает высвобождение Ca^{++} из саркоплазматического ретикулула, таким образом действуя не на центральные синапсы, а на внутриклеточные структуры эффекторных органов. Необходимо отметить, что сердце и гладкая мускулатура очень слабо реагируют на действие препарата, возможно, потому, что высвобождение в них ионов Ca^{++} идет по другому механизму.

Дантролен вводят болюсно 1—2 мг/кг (до 10 мг/кг) в 60 мл стерильной воды (без добавления глюкозы или электролитных растворов); поддерживающую дозу вводят по 2,5 мг/кг (инфузия в течение 60 мин) каждые 4 часа в течение суток. Максимальная концентрация составляет 0,33 мг/мл.

Использование классических *блокаторов Са-каналов* (верапамил, изоптин, нифедипин, кордафен и др.) не выявило их особых преимуществ. Эффективным считается использование для этих целей *новокаина*, учитывая его стабилизирующее влияние на клеточные мембраны и блокаду Na^- , Ca -каналов, кроме того, важно и его

противоаритмическое действие. В то же время нужно помнить, что случаи ЗГ описаны и при использовании новокаина для местной анестезии. В качестве антагониста ионов Ca^{++} рекомендуется внутримышечное введение сульфата магния.

Как стабилизаторы клеточных мембран; хороший эффект оказывают *глюкокортикоидные гормоны*. Целесообразность их введения определяется и тем, что синдром ЗГ характеризуется выраженным истощением пучковой зоны коры надпочечников, где синтезируются глюкокортикоиды. С целью *нейровегетативной блокады* для уменьшения теплопродукции и увеличения теплоотдачи используются нейролептики, ганглиоблокаторы, альфа-адреноблокаторы. Хороший эффект дают обычные жаропонижающие средства, пиrolитические смеси. Наряду с медикаментозными средствами коррекции гипертермической реакции существенная роль в терапии ЗГ принадлежит *физическим методам охлаждения* организма. Среди них:

- прикладывание пузырей со льдом или холодной водой к области магистральных сосудов (боковые поверхности шеи, подмышечные и паховые области), а также к голове и на область печени;

- обдувание холодным воздухом с помощью вентилятора;
- обертывание больного на 15—20 мин простынями, смоченными водой температуры 15—18° С;
- растирание кожи разведенным спиртом;
- неоднократное (по 10—15 мин) погружение больного в ванну с постепенно снижающейся температурой воды от 37,5 до 30°С;
- промывание желудка и толстой кишки холодным (8—10°С) изотоническим раствором натрия хлорида;
- промывание мочевого пузыря холодным раствором фурацилина;
- внутривенное введение охлажденных до 4°С концентрированных растворов глюкозы с инсулином и солевых растворов;
- переливание охлажденной плазмы, отмытых эритроцитов особенно показанное больным с ДВС-синдромом;
- промывание брюшной полости холодными растворами электролитов.

Для борьбы с гипоксией, гиперкапнией, дыхательным и метаболическим ацидозом проводится вентиляция легких смесью воздуха с кислородом, внутривенное введение растворов натрия гидрокарбоната, триамина. Для предупреждения ОПН целесообразно введение *маннита* или *фуросемида* с охлажденными растворами электролитов. Использование в комплексной терапии этого синдрома *глюкозо-инсулиновых смесей*, препаратов глюкокортикоидных гормонов и фуросемида позволяет эффективно бороться с

гиперкалиемией, так как перечисленные средства выводят K^+ из организма (глюкокортикоиды, фуросемид) или увеличивают поступление этого катиона внутрь клеток (инсулин).

Кроме того, антигиперкалиемическое действие оказывают и мероприятия, направленное на устранение ацидоза. Для профилактики тромбозов и коагулопатии потребления (в случае развития ДВС-синдрома) необходимо использовать *гепарин* (см. главу «Лечение ДВС-синдрома»). Рекомендованное некоторыми авторами введение сердечных гликозидов при развитии острой сердечной недостаточности требует отдельного обсуждения и проверки в связи с особенностями структурно-метаболических нарушений в миокарде, в частности обмена Ca^{++} в случае ЗГ, связанных с генетической патологией поперечнополосатой мышечной ткани. Такого же отношения заслуживают попытки использовать в этих случаях внутрисердечное введение препаратов Ca^{++} , а также адреналина для восстановления работы сердца, учитывая, что остановка сердца нередко происходит в систоле в результате избыточного накопления Ca^{++} в саркоплазме.

Таблица 1

Компоненты нормальных физиологических потребностей в воде относительно энергетических затрат

Компоненты	Вода, мл/100ккал
Выведение:	
Неощутимые потери воды	45
Пот	0-25
Моча	50-75
Вода в фекалиях	5-10
«Скрытое» потребление:	
Вода окисления	12
Обычные потребности при отсутствии потения	100

Таблица 2

Количество оксидационной воды, образующей при окислении основных питательных веществ

На 100 г окисляющего вещества	Теоретическое количество оксидационной воды, мл
Углеводы (глюкоза)	60
Жир (трипальмитин)	109
Белок	300

Таблица 3

Осмолярность, парциальное осмотическое давление растворенных в плазме веществ

Катион	Осмолярная концентрация, мосм/л	Парциальное осмотическое давление, атм	Анион	Осмолярная концентрация, мосм/л	Парциальное осмотическое давление, атм
Na+	141	3,58	СГ	104	2,640
K+	5	0,127	НСО ³⁻	27	0,686
Ca ²⁺	2,5	0,064	рo/-	1	0,025
Mg ²⁺	1	0,025	Белок	2	0,051
			Орг. кислоты	6,5	0,165
Всего	149,5	3,796	Всего	140,5	3,567
Итого: 290 мосм/л			Итого: 7,363 атм		

Коэффициенты пересчета весовых концентраций в осмотическую
(Тодоров И., 1968)

Вещество	Единица концентрации	J Коэффициент пересчета
Na+	мг %	0,435
K+	мг %	0,256
Ca ²⁺	мг %	0,250
Mg ²⁺	мг %	0,417
Cl-	мг %	0,281
PO ₄ ³⁻	мг %	0,290
SO ₄ ²⁻	мг %	0,312
HCO ₃ ⁻	об %	0,446
Белок	г%	0,308

Нормальные лабораторные показатели взрослого человека

КРОВЬ:

1. Гемоглобин	м 130-160 г/л, ж 120-140 г/л
2. Эритроциты	м 4-5 • 10 ¹² /л, ж 3,5-4,5x10 ¹² /л
3. Цветной показатель	0,85-1,05
4. СОЭ	м 1-10 мм/ч, ж 2-16 мм/ч
5. Гематокрит	м 0,40-0,5 ж 0,35-0,4
6. Лейкоциты	4-9 • 10 ⁹ /л
Палочкоядерные	1-5%
Сегментоядерные	50-72%
Лимфоциты	18-28%
Базофилы	0-1%
Эозинофилы	1-5%
Моноциты	2-10%
7. Тромбоциты	160-300 - ю ул
8. Протромбиновый индекс	70-100% (0,7-1,0)
9. Фибриноген	2-4 г/л
10. Время свертывания	5-10 мин
11. Время кровотечения	1-4 мин
12. Сахар крови	3,33-5,55 ммоль/л
13. Общий белок	65-85 г/л
14. Альбумины	54-68 % (35-50 г/л)

КРОВЬ:

15. Глобулины	32-46 %
альфа-1	3-5 % (0,035-0,055 г/л)
альфа-2	7-11 % (0,069-0,105 г/л)
бета	8-18 % (0,075-0,140 г/л)
гамма	15-20 % (0,138-0,195 г/л)
16. Коэффициент альбумины/глобулины	1,3
17. Общие липиды	3,5-8,0 г/л
18. Холестерин	3,9-6,5 ммоль/л
19. Альфа-холестерин	0,9-1,1 ммоль/л
20. Коэффициент атерогенности	3,0-3,5
21. Фосфолипиды	7,75-18,9 ммоль/л
22. Триглицериды	0,5-1,8 ммоль/л
23. Липопротеиды	3,5-7,5 г/л
24. Бета-липопротеиды	35-55 ЕД
25. Тимоловая проба	0-5 ЕД
26. Сулемовая проба	1,6-2,2 мл
27. Сиаловые кислоты	2,0-2,5 ммоль/л
28. Серомукоид	0,13-0,20 опт.ед.
29. Формоловая проба	отрицательная
30. С-реактивный белок	отрицательная
31. Общий билирубин	8,55-20,5 мкмоль/л
32. Свободный (прямой) билирубин	1,7-3,4 мкмоль/л
33. Креатинин сыворотки крови	0,044-0,088 ммоль/л, 44-88 мкмоль/л
34. Остаточный азот	14,28-28,56 ммоль/л
35. Мочевина	2,5-8,3 ммоль/л
36. Мочевая кислота	м 0,24-0,5 ммоль/л, ж 0,16-0,4 ммоль/л
37. АлАТ (аланинаминотрансфераза)	0,1-0,68 ммоль/л
38. АсАТ (аспартатаминотрансфераза)	0,1-0,45 ммоль/л
39. КФК (креатинфаткиназа)	0-13 МЕ (0-220 нмоль/л)
40. ЛДГ (лактатдегидрогеназа)	0,8-4,0 мкмоль/час-мл
41. Щелочная фосфатаза	0,5-1,3 ммоль/л
42. Кислая фосфатаза	0,025-0,12 ммоль/л
43. Альфа-амилаза сыворотки	16-30 г/ч • л или 3,3-8,9 мг/с • л
44. Холинэстераза	160-340 мкмоль/мл • час или 45-95 мкмоль/сут • л
45. Липаза	45-95 мкмоль/л • с или 0,4-30,1 мкмоль/л • ч
46. ГГТП (гаммаглутаминтранспептидаза)	м 15-106 МЕ, ж 10-66 МЕ

КРОВЬ:

47. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	0-0,02 мкмоль/л • ч
48. Антистрептолизин «О»	до 250 ЕД
49. Антигиалуронидаза	до титра 1:300
50. Антистрептокиназа	до титра 1:300
51. 17-ОКС, кортизол	0,138-0,55 мкмоль/л
52. Натрий сыворотки крови	130-156 ммоль/л
53. Калий сыворотки крови	3,6-5,4 ммоль/л
54. Кальций сыворотки крови	2,3-2,75 ммоль/л
55. Магний сыворотки крови	0,7-1,2 ммоль/л
56. Фосфор неорганический	1-2 ммоль/л
57. Фосфор липидный	2,0-3,5 ммоль/л
58. Железо сыворотки	м 14,3-25,8 ммоль/л, ж 10,7-21,4 ммоль/л
59. Железосвязывающая способность сыворотки	45-75 мкмоль/л
60. Хлориды	96-105 ммоль/л
61. Медь	11-22 ммоль/л

Таблица 6

Содержание основных ионов в различных органах, некоторых частях крови и биологических жидкостях, мэкв/кг

К	Весь организм	Кости	Зубы	Мышцы	Сердце	Легкие	Мозг	Печень	Почки	Эритроциты	1	Ликвор	Лимфа	Кожа
К	68	15	17	100	64	38	84	55	45	150	4,5	23	2,2	-
Na	44	78	208	31	80	108	74	83	76	35	140	130	135	
Ca	1005	5500	18000	3,5	5	8,5	6	6	10	-	5	-	-	-
Mg	-	80	400	18	20	6	14	15	10	5,5	2	-	-	12

Таблица 7

Гематокритная величина у детей различного возраста.

Возраст	Гематокритная величина	Возраст	Гематокритная величина
1-й день	0,54	6-11 мес	0,355
2-3-й	0,535	1 год	0,35
4-8-й	0,525	3 года	0,36
9-13-й	0,49	4-5 лет	0,37
14-60-й день	0,42	10-15 лет	0,39
3-5 мес.	0,36		

Таблица 8

Концентрация общего белка, его основных фракций и альбумин-глобулиновый (А/Г) коэффициент сыворотки (плазмы) у детей различного возраста и у взрослых

Возраст	Общий белок, г/л	Альбумины, г/л	Глобулины, г/л	А/Г— коэффициент
Новорожденные	56 (47-65)	37 (31-43)	19 (13-25)	1,9(1,4-2,4)
Недоношенные	51 (44-58)	34 (28-40)	16 (13-20)	—
30-й день жизни	48 (41-55)	—	—	—
2-й месяц	53 (47-59)	36 (30-42)	17 (13-27)	2,2 (1,6-2,8)
6-й месяц	61 (54-68)	41 (34-48)	20 (14-26)	—
12-й месяц	65 (57-73)	43 (38-48)	22 (17-27)	—
1-4 года	69 (59-79)	45 (40-50)	24(12-29)	—
Взрослые	72 (62-82)	46 (40-50)	26 (20-30)	1,8(1,3-2,3)

Таблица 9

Возрастные колебания артериального давления, мм рт. ст.
(Я. А. Жизневский, 1994)

Возраст, годы	Давление					
	Систолическое			Диастолическое		
	мини-мальное	среднее	макси-мальное	мини-мальное	среднее	макси-мальное
До 1 года		60-75			40-55	
1-3	75-80	90-95	105-110	45-50	60-65	70-75
4-7	80-90	95-105	110-120	50-55	65-70	75-80
8-15	90-105	105-120	120-130	60-65	70-75	80-85
16-25	ПО	120	135	60	72	85
26-40	ПО	120	135	60	75	90
41-50	115	130	145	60	75	90

Атомные и молекулярные массы некоторых химических элементов, солей и анионов (Я. А. Жизневский, 1994)

Химический элемент, соль, анион	Атомная, молекулярная масса	Химический элемент, соль, анион	Атомная, молекулярная масса
Азот(N)	14	Магний сернокислый (MgSO ₄)	120,3
Аммоний хлористый (NH ₄ Cl)	53,5	Магний хлористый (MgCl ₂)	95,3
Ацетат (CH ₃ COO-)	59	Натрий (Na)	23

Химический элемент, соль, анион	Атомная, молекулярная масса	Химический элемент, соль, анион	Атомная, молекулярная масса
Бикарбонат (HCO_3^-)	61	Натрий молочнокислый ($\text{NaC}_3\text{H}_5\text{O}_3$)	112
Водород (H)	1	Натрий углекислый (NaHCO_3)	84
Железо (Fe)	55.8	Натрий фосфорнокислый двузамещенный (Na_2HPO_4)	142
Калий (K)	39.1	Натрий фосфорнокислый однозамещенный (NaH_2PO_4)	120
Калий молочнокислый ($\text{KC}_3\text{H}_5\text{O}_3$)	128,1	Натрий хлористый (NaCl)	58,5
Калий углекислый (KHCO_3)	100,1	Сера (S)	32
Калий фосфорнокислый двузамещенный (K_2HPO_4)	174.2	Соляная кислота (HCl)	36.5
Калий фосфорнокислый однозамещенный (KH_2PO_4)	136,1	Сульфат (SO_4^{2-})	96
Калий хлористый (KCl)	74,6	Трис-буфер, ТНАМ ($\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2\text{OH})_3$)	121
Кальций (Ca)	40	Углерод (C)	12
Кальций хлористый (CaCl_2)	111	Фосфат двузамещенный (HPO_4^{2-})	96
Кислород (O)	16	Фосфат однозамещенный (H_2PO_4^-)	97
Лактат ($\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_2^-$)	89	Фосфор (P)	31
Магний (Mg)	24,3	Хлор (Cl)	35,5

Таблица 11

Содержание электролитов и осмотическая концентрация некоторых кровезаменителей и лечебных растворов (Я. А. Жизневский, 1994)

Препарат	Концентрация раствора, %	Ингредиенты, ммоль/л	Суммарная осмотическая концентрация, мосмоль/л
Молярные растворы			
Аммония хлорид	5,35	Аммоний (1000), хлор (1000)	2000
Глюкоза	18,00	Глюкоза (1000)	1000
Калия гидрокарбонат	10,00	Калий (1000), гидрокарбонат (1000)	2000
Калия лактат	12,81	Калий (1000), лактат (1000)	2000
Калия фосфат двузамещенный	17,41	Калий (2000), фосфат (1000)	3000
Калия фосфат однозамещенный	13,61	Калий (1000), фосфат (1000)	¹ 2000
Калия хлорид	7,46	Калий(ЮОО), хлор (1000)	2000
Кальция хлорид	11,160	Кальций (1000), хлор (2000)	3000
Магния сульфат	12,00	Магний (1000), сульфат (1000)	2000
Магния хлорид	9,53	Магний (1000), хлор (2000)	3000
Натрия гидрокарбонат	8,40	Натрий (1000), гидрокарбонат (1000)	2000
Натрия лактат	11,40	Натрий (1000), лактат (1000)	2000
Натрия фосфат двузамещенный	12,20	Натрий (2000), фосфат (1000)	3000
Натрия фосфат однозамещенный	12,00	Натрий (1000), фосфат (1000)	2000
Натрия хлорид	5,85	Натрий (1000), хлор (1000)	2000
Соляная кислота	3,65	Водород (1000), хлор (1000)	2000
Изотонические растворы			
Аммония хлорид 0,80	0,80	Аммоний (149), хлор(149)	298

Препарат	Концентрация раствора, %	Ингредиенты, ммоль/л	Суммарная осмотическая концентрация, мосмоль/л
Глюкоза	5,50	Глюкоза (300)	300,5
Калия гидрокарбонат	1,45	Калий (145), гидрокарбонат (145)	290
Калия хлорид	1.10	Калий (148), хлор (148)	296
Кальция хлорид	1,10	К а л ь ц и й (9 9) , хлор(198)	297
Квартасоль	1,00	Калий (20), натрий (124), хлор (101), гидрокарбонат (12), ацетат (31)	288
Лактасол	1,00	Натрий (139,5), калий (4), кальций (1,5), магний (1), хлор (115), лактат (30), бикарбонат (3,5)	294,5
Магния сульфат	1,75	Магний (146), сульфат (146)	292
Магния хлорид	0,95	Магний (99,5), хлор (199)	298,5
Натрия гидрокарбонат	1,25	Натрий (149), гидрокарбонат (149)	298
Натрия лактат	1,65	Натрий (145), лактат (145)	290
Натрия хлорид	0,85	Натрий (145), хлор (145)	290
Полидез	3,00	Натрий (154), хлор (154), ПВА-Н (30г)	308
Реополиглюкин	10,00	Натрий (154), хлор (154), декстран низкомолекулярный (100г)	308
Рингера раствор	0,86	Калий (4), кальций (6), натрий (140), хлор (150)	300
Трис-буфер	3,6		298
Трисоль	1,00	Калий (13), натрий (133), хлор (980), бикарбонат (48)	292
Хлосоль	1,00	Ацетат (39), калий (23), натрий (120), хлор (104)	286

Таблица 12

Величина допустимой кровопотери в зависимости от способа родоразрешения
(по В. И. Кулакову, 2001)

Способ родоразрешения и объем операции	Величина кровопотери
1. Роды через естественные родовые пути	До 500 мл (10% ОЦК)
2. Абдоминальное родоразрешение	От 400-500 до 800-1000 мл
3. Расширенный объем операции (энуклеация миоматозных узлов, удаление матки)	До 1500-1800 мл

Таблица 13

Ориентировочный объем и структура трансфузионных сред в зависимости от объема кровопотери у родильницы с массой тела 70 кг (В. И. Кулаков, 2001)

Объем кровопотери				Трансфузионные среды (мл)			
мл	% ОЦК	СЗП	Солевые растворы	Коллоиды (ГЭК)	Альбумин 10%	Эритроциты	Тромбоциты
До 750	До 15		1500	400 - 500	-	-	-
750 - 1500	15 - 30		1500 - 2000	600 - 1000	100	-	-
1500 - 2000	30 - 40	1000 - 1500	1500 - 2000	800 - 1200	100 - 200	400 - 600	-
Более 2000	Более 40	1500 - 2000	1500 - 2000	1200 - 1500	200 - 300	600 - 1000	4 - 6 доз

Таблица 14

Высота стояния дна матки над лоном

Дни послеродового периода	Высота стояния дна матки, см
1	14 - 16
2	12 - 15
3	10 - 13
4	9 - 12
5	8 - 10
6	7 - 9
7	7 - 8
8	5 - 6
9	3 - 5
10	2 - 3
11 - 14	Скрывается за лоном

Динамика инволюции размеров матки и ее полости (в мм) в послеродовом периоде (по В. Н. Демидову, 1987)

Исследуемый показатель	Время исследования, сутки						
	2-е	3-е	4-е	5-е	6-е	7-е	8-е
I. Матка:							
— периметр	265	250	238	229	220	211	202
— длина	138	128	120	113	107	103	99
— ширина	134	124	117	113	109	106	103
— переднезадний размер	71	71	69	66	64	64	63
II. Полость матки:							
— длина	112	103	94	87	78	72	63
— ширина	93	47	42	38	34	29	24
— переднезадний размер	6,2	6	5	4,6	3,9	3	3
III. Толщина стенок матки							
— передняя стенка	37	37	34	34	34	34	34
— задняя стенка	28	28	27	26	26	26	26

Степень опасности применения противомикробных препаратов во время беременности (Абрамченко В. В., 2000)

Противомикробный препарат	Экспериментальные исследования на животных	Опасность применения у беременных женщин	Рекомендации
Пенициллин В	Безвредный	Нет сообщений о побочных эффектах	Использовать в случаях необходимости; для терапии сифилиса и гонореи у беременных
Сульфаниламиды	Замедление внутриутробного развития, остеогенеза (при высоких дозах)	Гипербилирубинемия, анемия, агранулоцитоз, желтуха	Использовать с осторожностью, избегать применения в последнем триместре беременности
Канамидин	Потеря слуха, гипоплазия почек	Потеря слуха, повреждение почек	Использовать с осторожностью
Азитромицин	Безвредный	Нет наблюдений	Нет обзоров
Клиндамицин Далацин		Нет достаточных исследований. Согласно некоторым работам, нет риска	Использовать с осторожностью

Противомикробный препарат	Экспериментальные исследования на животных	Опасность применения у беременных женщин	Рекомендации
Кларитромицин	Отмечен тератогенный эффект	Нет наблюдений	Применять с осторожностью
Эритромицин	Безвредный	Подобных наблюдений не имеется	Использовать только тогда, когда необходимо. Рекомендуется для лечения хламидийной инфекции у беременных
Имипенем	Достаточно безвредный	Наблюдения отсутствуют	Возможно, опасный
Метронидазол	Фетотоксический эффект		Противопоказан в I триместре беременности
Тетрациклины	Деформация конечностей, снижение массы тела, увеличение случаев гибели плода	Задержка в развитии скелета, нарушения остеогенеза	Противопоказаны
Ванкомицин	-	Нет достаточных наблюдений	Использовать с осторожностью
Флуконазол	Эмбриотоксическое и тератогенное действие	Нет наблюдений	Применять в крайних случаях с осторожностью
Миконазол	Безвредный	Нет наблюдений	Использовать с осторожностью
Нистатин	Безвредный	Нет сообщений об осложнениях	Возможно, безопасный
Рифампицин	Эмбриотоксическое и тератогенное действие	Описаны отдельные случаи аномалий развития плода. Применение препарата в последнюю неделю беременности может вызвать постнатальную геморрагию	Использовать при крайней необходимости
Стрептомицин	Потеря слуха, деформация глаз, повреждения печени и почек	Потеря слуха	Противопоказан
Левоминетин	Анофтальмия, гидронефроз, снижение массы тела	Серый синдром, повреждение печени, тромбоцитопения	Противопоказан

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Послеоперационная интенсивная терапия в акушерстве. - СПб.: Спец Лит.; 2000.
2. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. — Н. Новгород: Изд. НГМА; 1995.
3. Алмазов В. А., Петрищев Н. Н., Шляхто Е. В., Леонтьева Н. В. Клиническая патофизиология. — М.: ВУНМЦ; 1999.
4. Баркаган З. С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина; 1988.
5. Бунатян А. А (ред.). Руководство по анестезиологии. — М.: Медицина; 1997.
6. Гриппи Майкл А. Патофизиология легких. — М.: Бином; 1999.
7. Долина О. А. (ред.). Анестезиология и реаниматология. — М.: Медицина; 1997.
8. Жалко-Титаренко В. Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и патологии. — Киев: Здоровье; 1989.
9. Зильбер А. П. Дыхательная недостаточность. — М.: Медицина; 1989.
10. Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М.: Медицина; 1984.
11. Зильбер А. П. Медицина критических состояний. Общие проблемы. — Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского университета; 1995.
12. Зильбер А. П., Шифман Е. М. Акушерство глазами анестезиолога. — Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского университета; 1997.
13. Инструкция по переливанию крови и ее компонентов. — М.: МЗ СССР; 1990.
14. Катцунг Бертрам Г. (ред.). Базисная и клиническая фармакология. — Том 1, 2. Пер. с англ. Э. Э. Звартау. — М. СПб.: Бином — Невский диалект; 1998.
15. Козинец Г. И. Практическая трансфузиология. — М.: Изд. «Триада-Х»; 1997.
16. Костюченко А. Л., Гуревич К. Я., Лыткин М. И. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений. — СПб.: Спец. лит.; 2000.
17. Куликов А. И., Казаков Д. П., Егоров В. М., Кузнецов Н. Н. Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и неонатологии. — М.: Медицинская книга. — Н. Новгород: Изд-во НГМА; 2001.
18. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абубакирова А. М., Федорова Т. А. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии (эфферентные методы). — М.: Медицинское информационное агентство, 1998.

19. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абубакирова А. М. и др. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии. — М.: «Триада-Х»; 2000.

20. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абубакирова А. М. и др. Клиническая трансфузиология в акушерстве, гинекологии и неонатологии. — М.: «Триада-Х»; 2001.

21. Лысенков С. П., Тель Л. З., Алиев М. А. Интенсивная инфузионная терапия нарушений водно-электролитного и кислотно-основного гомеостаза. — Алматы: Жана-Арка; 1996.

22. Лычев В. Г. Диагностика и лечение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. — Н. Новгород: Изд. НГМА; 1998.

23. Макацария А. Д., Серов В. Н. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. — М.: Медицина; 1987.

24. Марино П. Л. Интенсивная терапия. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА; 1999.

25. Морган-мл. Э. Дж, Михаил М. С. Клиническая анестезиология. Книга первая. — СПб.: Невский диалект; 1998.

26. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. — М.: Медицина; 1987.

27. Недашковский Э. В. (ред.) Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. — Архангельск-Тромсе; 1998.

28. Растрингин Н. Н. Анестезия и реанимация в акушерстве. — М.: Медицина; 1978.

29. Серов В. Н., Жаров Е. В., Макацария А. Д. Акушерский перитонит (диагностика, клиника, лечение). — М., Медицина, 1997.

30. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Руководство по практическому акушерству. — М.: МИА; 1997.

31. Сидорова И. С. Поздний гестоз. — М.: Медицина; 1996.

32. Степанковская Г. К., Венцовский Б. М. (ред.). Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии. — Киев: «Здоровье»; 2000.

33. Суми С. А. Неотложные состояния. — М.; 2000.

34. Сусла Г. М., Мазур Г., Куньон Р. Е. и др. Фармакотерапия неотложных состояний. — М.: Бином; 1999.

35. Цыганый А. А. Карманный справочник анестезиолога. — Киев.: Книга плюс; 2000.

36. Чазов Е. И. (ред.). Неотложные состояния и экстренная медицинская помощь. — М.: Медицина; 1989.

37. Чибуновский В. А. Избранные вопросы анестезиологии и реаниматологии. — Алма-Ата; 1992.

38. Шанин В. Ю. Клиническая патофизиология. Учебник для медицинских вузов. — СПб.: Специальная литература; 1998.

39. Шифман Е. М., Тиканадзе А. Д., Вартапов В. Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. — Петрозаводск: Изд. «Интел Тек»; 2001.

40. Эйтенхед А. Р., Смит Г. (ред.). Руководство по анестезиологии. В 2-х томах. Пер. с англ. — М.: Медицина; 1999.

41. Abouleish E. Regional analgesia for labor and vaginal birth. In: McMorland G.H., Marx G.F. (eds). Handbook of obstetric anesthesia and analgesia. W.F.SA; 1992.44—46.

42. Bader A. M., Fragneto R., Terui K. et al. Maternal and neonatal fentanyl and bu-pivacaine concentration after epidural infusion during labor. Anesth. Analg. 1995; 81: 829-832.

43. Bone R. C. A personal experience with SIRS and MODS. Crit. Care Med. 1996; 24 (8): 1417-1418.

44. Christman J.W., Holden E. P., Blackwell T. S. Strategies for blocking the systemic effects of cytokines in the sepsis syndrome. Crit. Care Med. 1995; 23 (5): 955-963.

45. Cohen S. E. La prevention Du Syndrome de Mendelson. *Cahiers d'Anesthesiologie* 1983; 31: 43-46.
46. Dark S.L., Cotton D. B., Gonik B. et al. Central hemodynamic alteration in amniotic fluid embolism. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1988; 158: 1124-1126.
47. Dark S. L., Cotton D. B., Hankins G.D.V. et al. *Handbook of critical care obstetrics*. Boston: Black-well Scientific publications; 1994.
48. Desai D. K., Moodley J., Naidoo D. P., Bhoart I. Cardiac abnormalities in pulmonary oedema associated with hypertensive crises in pregnancy. *Brit. J. Obstet. Gynecol.* 1996; 103: 523-528.
49. De Stefano V., Finazzi G., Mannucci P. M. Inherited thrombophilia: Pathogenesis, clinical syndromes, and management. *Blood* 1996; 87: 3531-3544.
50. Donvas S.G., Meeks G.R., Phillips O. Liver disease in pregnancy. *Obstet. Gynec. Survey.* 1983; 38 (9): 531-536.
51. Dri fe J. Management of primary postpartum haemorrhage. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1997; 104 (3): 275 - 277.
52. Dzik W. Intraoperative Blood Salvage: medical controversies. *Transfusion medicine reviews* 1990; 4 (3): 208-235.
53. Evans L. C, Combs C. A. Increase maternal morbidity after caesarean section delivery before 28 weeks of gestation. *Int. J. Obstet. Gynecol.* 1993; 40: 227-233.
54. Freidman S. A., Taylor R. N., Roberts J. M. Pathophysiology of preeclampsia and hypertension and pregnancy. *Clinics in perinatology* 1991; 18:661-682.
55. Gehrust F. R. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1990; 75: 385-389.
56. Hlewa V. E., Burrows R. F, Smiht J. et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: Difinitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *Pub. Med.* 1997; 157 (6): 715-725.
57. Hunt C. M., Sh arara A. I. Liver disease in pregnancy. *Am. Fam. Physician* 1999; 59(4):829-836.
58. Kanayama N., Belayed H. M., Khatun S. et al. A new treatment of severe preeclampsia by long-term epidural anaesthesia. *J. Hum. Hypertens.* 1999; 13 (3): 167-171.
59. Korula M., Irwin C., George K. Eclampsia — And anesthetic dilemma. *Anesth. and analg.* 1997; 84 (2): 219.
60. Lindholm P., Helbo - Hansen H. S., Jensen B. et al. Effects of fentanyl or alfentanil as supplement to propofol anaesthesia for termination of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38 (6): 545-546.
61. Lui S., Carpenter R. L., Neal J. M. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-1506.
62. Martin J. N. Jr, Rinehart B. K., May W. L. et al. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999; 180 (6 Pt1): 1373 - 1384.
63. Martinez K., Perez J. L., Agudo O. et al. Molecular Mediators and Multiple Organ Dysfunction Syndrome in the Septic Patient. *Intensive Care Med.* 1997; 23 (1): 74.
64. McMorland G. H, Marx G. F. *Handbook of obstetric anesthesia and analgesia*. W.F.S.A.; 1992.
65. Metrangolo L., Fiorillo M., Friedman G. et al. Early hemodynamic course of septic shock. *Crit. Care Med.* 1995; 23:1971-1975.
66. Minakami H., Kohmura Y., Izumi A. et al. Relation between gestational thrombocytopenia and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. *Gynecol. Obstet. Invest.* 1998; 46 (1): 41-45.

67. Nelson - Piercy C. Prevention of thromboembolism in pregnancy. *Scand. J. Rheumatol. Suppl.* 1998; 107: 92—96.
68. Roberts J., Redman C. Pre-eclampsia. More than pregnancy-induced hypertension. *Lancet* 1993; 341 (8858): 1447-1451.
69. Shnider S. M., Levinson G. *Anesthesia for Obstetrics*, 2nd Edition. Baltimore, Williams and Wilkins; 1987.
70. Van Hook J. W. Management of complicated preeclampsia. *Semin. Perinatol.* 1990; 23(1): 79-90.
71. Verstrate M. Pharmacotherapeutic Aspects of Unfractionated and Low Molecular Weight Heparin. *Drugs* 1990; 40 (4): 498—530.
72. Vincent J. L., Van Der Linden P. Septic shock: Particular types of acute circulatory failure. *Crit. Care Med.* 1990; 18:70—74.
73. Wehrmacher W.H., Karlman R. L., Scanlon P., Messmore H. L. Anticoagulant therapy of thromboembolic disease during pregnancy. *Corp. Ther.* 1998; 24: 289-294.