

ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ - 3

**НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЫ**

**(учебное пособие к практическим занятиям для студентов 6-го курса
медицинского факультета)**

Запорожье

2014 р.

*Утверждено на заседании Центрального методического совета
Запорожского государственного медицинского университета
(протокол № 3 от 27.11.2015 г.)*

Учебное пособие подготовили:

Доценко С. Я., Токаренко И.И., Шеховцева Т. Г., Шевченко М.В., Медведчук Г. Я., Самура Б.Б., Афанасьев А.В., Кравченко В. И., Кулинич А. В., Склярова Н.П.

Рецензенты:

Крайдашенко О.В. - профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии ЗГМУ

Дейнега В.Г. - профессор кафедры семейной медицины и терапии ЗГМУ, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки и техники Украины

Неотложные состояния в клинике внутренней медицины : учебное пособие к практ. занятиям для студентов 6-го курса мед. фак. / сост. А. В. Афанасьев [и др.]. – Запорожье: ЗГМУ, 2014. – 117 с.

Учебное пособие разработано для подготовки к практическим занятиям по дисциплине «Внутренняя медицина» студентам 6-го курса медицинского факультета для.

Содержание

Тема №1. Курация больного с острым реактивным артритом	5
Тема №2. Курация больного с острой болью в спине.	13
Тема №3. Курация больного с тромбоцитопенической пурпурой.	22
Тема №4. Курация больного с острой печеночной недостаточностью.....	27
Тема №5. Курация больного с желудочно-кишечным кровотечением	36
Тема №6. Курация больного с острой абдоминальной болью.....	42
Тема №7. Курация больного с тяжелой негоспитальной и госпитальной пневмонией.	51
Тема №8. Курация больного с тотальным плевральным выпотом и пневмотораксом	64
Тема №9. Курация больного с астматическим статусом.....	78
Тема №10. Курация больного с анафилактическим шоком и отеком Квинке.	85
Тема №11. Курация больного с тяжелой анемией	93
Тема №12. Курация больного с агранулоцитозом.....	100
Тема №13. Курация больного с острой почечной недостаточностью	107

Перечень сокращений

АД	- артериальное давление
АС	- астматическое состояние
АШ	- анафилактический шок
БА	- бронхиальная астма
БНС	- боли в нижней части спины
ВВЛ	- вспомогательная вентиляция легких
ГД	- гемодиализ
ГКС	- глюкокортикостероиды
Г-КСФ	- гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
ЖКК	- желудочно-кишечное кровотечение
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
НКП	- нозокомиальная пневмония
НП	- негоспитальная пневмония
НПВС	- неспецифические противовоспалительные средства
ОКН	- острый канальцевый некроз
ОПеН	- острая печеночная недостаточность
ОПН	- почечная недостаточность
ОРИТ	- отделение реанимации и интенсивной терапии
ОЦК	- объем циркулирующей крови
ПеН	- печеночная недостаточность
ПЭ	- печеночная энцефалопатия
РА	- ревматоидный артрит
РеА	- реактивный артрит
СЗП	- свежзамороженная плазма
ТК	- тромбоконтрат
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
ФПН	- фульминантная печеночная недостаточность
ХБНС	- хроническая боль в нижней части спины
ЦОГ	- циклооксигеназа

Учебное пособие разработано для студентов 6-го курса 1-го и 2-го медицинских факультетов с целью подготовки к практическим занятиям по неотложным состояниям в клинике внутренней медицины. В пособии освещены вопросы курации госпитализированных больных с основными симптомами и синдромами, разнообразным клиническим течением неотложных состояний, на практике изучая современные подходы к диагностике, дифференциальной диагностике, лечения и профилактики неотложных состояний и синдромов по каждому из разделов внутренних болезней, существующие стандарты диагностики и лечения, данные доказательной медицины в клинике внутренней медицины.

Современная практика внутренней медицины позволяет в обучении студентов привлекать их к ведению пациентов с частыми клиническими проявлениями и неотложными состояниями. Каждому студенту предоставляется возможность изучить многие заболевания различной степени тяжести, от острых состояний, которые лечатся в порядке скорой помощи, при жизнеопасных и терминальных состояниях, которые должны лечиться в реанимационных отделениях. Студентам дается возможность улучшить свои базовые клинические умения, изучить новые процедуры, которые доступны в стационаре, технику, необходимую для обследований, а также оценить эффективность их клинических вмешательств.

ТЕМА №1. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ОСТРЫМ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ.

Реактивный артрит (РеА) — иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает одновременно с инфекционным процессом или вскоре после него и является системным клиническим проявлением этой инфекции.

Заболевание наиболее часто встречается у лиц молодого возраста (20-40 лет), при этом мужчины страдают РеА значительно чаще, чем женщины. Свыше 85 % больных являются носителями НБА-В27-антигена.

Клинически РеА проявляется воспалительным процессом в крупных суставах нижних конечностей, который сочетается в некоторых случаях с типичными для спондилоартропатии признаками — энтезопатиями и болями в нижних отделах спины. У некоторых больных наблюдается характерная триада — артрит, конъюнктивит и уретрит, что составляет симптомокомплекс болезни Рейтера. При РеА могут наблюдаться и системные проявления заболевания — в частности, ирит, изъязвления слизистой оболочки полости рта, кератодермия (*keratodermia blenorrhagica*), поражения сердца и нервной системы.

Этиология

В отличие от большинства других артритов, этиология которых не установлена, при РеА существует четкая хронологическая связь с экзогенным провоцирующим фактором, известны генетические маркеры и хорошо изучен клеточный и гуморальный иммунный ответ, развивающийся на причинный антиген.

По этиологическому фактору РеА подразделяются на две группы: постэнтероколитические и урогенитальные. Среди кишечных патогенов, способных вызвать заболевание, следует выделить иерсинии, сальмонеллы, кампилобактер и шигеллы. Ведущим возбудителем урогенитальных РеА является *Chlamidia trachomatis*, которая выявляется у 50-65 % больных. Роль данного микроорганизма при урогенитальных РеА подтверждается обнаружением его в соскобах эпителия уретры и цервикального канала, выявлением хламидийных антигенов в синовиальной жидкости больных, а также обнаружением ДНК и РНК хламидий в синовиальной оболочке пораженных суставов. При этом *Chlamidia trachomatis* практически единственный из триггеров РеА, который выявляется в пораженных суставах больных теми методами исследования, которые подтверждают жизнеспособность микроорганизма, — культуральными и молекулярно-биологическими.

Понятие «реактивный артрит» иногда используют для определения артритов, развитие которых связано с уреоплазменной, микоплазменной, кластридиальной, боррелиозной, стрептококковой инвазией, а также вирусными инфекциями. Однако в этих случаях, как правило, нет ассоциации с НЛА-В27. На IV Международном совещании по реактивным артритам, проходившем в Германии в 2000 г., было принято решение эти заболевания относить к группе «артритов, связанных с инфекцией».

Патогенез

В патогенезе РеА основная роль отводится *нарушению иммунного ответа с преимущественной*

«заинтересованностью» клеточного звена иммунитета с развитием гипериммунного ответа организма на прямую инвазию микроорганизма в полость сустава или на инфекцию, имеющуюся вне сустава. При этом внутриклеточные микроорганизмы могут вызывать повреждение тканей либо путем прямого токсического воздействия на клетку-хозяина (цитопатический эффект), либо инициацией антибактериального иммунного ответа, который при своей неэффективности в отношении причинного микроорганизма сам индуцирует повреждение тканей (нецитопатический эффект). В частности, при РеА, вызванных *S. trachomatis*, в синовиальных выстилках нередко определяются живые бактерии. Более того, в реакции полимеразной идентификации в суставных тканях, по данным ряда исследователей, определяется не только хламидийная ДНК, но и первичные хламидийные м-РНК транскриптанты. С учетом того, что период полужизни их очень короткий, наличие проявлений транскрипции доказывает присутствие жизнеспособных и метаболически активных хламидий.

На сегодняшний день имеется много доказательств, что хламидии и иерсинии способны инициировать цитотоксический Т-клеточный ответ, при этом активация и пролиферация CD8+ Т-лимфоцитов, ответственных за элиминацию причинных микроорганизмов, осуществляемую при участии антигена HLA-B27 и цитокинов, приводит к повреждению синовиальной оболочки. Образующиеся в большом количестве иммунные комплексы фиксируются в суставных тканях, вызывая гиперпродукцию провоспалительных цитокинов (простагландина E₂, интерлейкина- α , фактора некроза опухолей- β и др.), что приводит к индукции и поддержанию воспалительного процесса в суставах.

О значении генетических факторов в патогенезе РеА свидетельствует тесная ассоциация с антигеном HLA-B27 (на сегодняшний день известно уже 25 субтипов антигенов — от HLA-B2701 до B2725), который выявляется при урогенитальных РеА в 80-90 % случаев и в 70 % — при постэнтероколитических артритах. Согласно гипотезе антигенной мимикрии, рецепторное сходство между антигеном HLA-B27 и бактериальными пептидами способствует их длительной персистенции в организме пациента и стимуляции выработки антител, направленных против собственных тканей организма, в частности синовиальной оболочки и хрящевой ткани суставов. У пациентов-носителей HLA-B27 антигена определяется низкий уровень элиминации *S. typhimurium*, при этом он еще более низкий у HLA-B27+ больных РеА. Некоторые исследователи объясняют этот феномен способностью липополисахаридных компонентов клеточной стенки микроорганизма стимулировать гиперпродукцию ИЛ-10 Т-лимфоцитами, что может способствовать персистенции иммуновоспалительных изменений.

Более предпочтительной является теория «артритогенного пептида», согласно которой HLA-B27 является единственной из молекул главного комплекса гистосовместимости I класса, способной представлять артрит-индуцирующий пептид или пептиды цитотоксическим CD8+ Т-лимфоцитам. Известно, что артритогенный пептид является компонентом клеточной стенки этиотропных бактерий, а для аутоиммунных процессов характерно образование антител, реагирующих как с антигенами микроорганизмов, так и перекрестно с поврежденными собственными тканями. На сегодняшний день известно около 60 хламидийных пептидов, которые в соответствии со своей аминокислотной последовательностью могут связываться с HLA-B27. Более того, один из таких пептидов (хит-шоковый протеин 70) оказался способным активировать цитотоксические Т-лимфоциты больных РеА.

С практической точки зрения патогенез РеА можно условно подразделить на три фазы: инициации, острого РеА и хронического РеА. В фазе инициации пациент подвергается воздействию патогенных микроорганизмов, что клинически проявляется инфекционным процессом (энтероколит или уретрит) с характерной клинической симптоматикой. У большинства больных происходит полное излечение без каких-либо последствий, однако у некоторых развивается РеА. Для фазы острого РеА характерно развитие синовита, а признаки спондилоартропатии развиваются в основном у носителей HLA-B27-антигена. В случае хронического РеА также возможны клинические различия между пациентами с HLA-B27+ и HLA-B27-, при этом у больных с HLA-B27+ большая вероятность развития рецидивирующих форм заболевания.

Классификация

Как уже было отмечено, раньше в группу РеА относили постэнтероколитические, урогенитальные артриты, а также артриты, развивающиеся после носоглоточной инфекции, при вирусных инфекциях, болезни Лайма и т. д. В последние годы к РеА стали относить только те артриты, которые развиваются после кишечной или мочеполовой инфекции и ассоциируются с

антигеном HLA-B27. Наиболее оптимальной для практической работы является классификация, подразделяющая РеА:

по этиологии:

- постэнтероколитические (после перенесенной иерсиниозной, сальмонеллезной, кампилобактерной или шигеллезной инфекции);
- урогенитальные (*Chlamidia trachomatis*);

по течению:

- острые (длительность первичной суставной атаки до 2 мес.);
- затяжные (до 1 года);
- хронические (свыше 1 года);
- рецидивирующие (при развитии суставной атаки после ремиссии заболевания длительностью не менее 6 мес.);

по степени активности:

- низкая (I);
- средняя (II);
- высокая (III);
- ремиссия (0);

по степени функциональной недостаточности суставов (ФНС):

I — профессиональная способность сохранена;

II — профессиональная способность утрачена;

III — утрачена способность к самообслуживанию.

К группе **артритов, связанных с инфекцией**, относятся заболевания, развившиеся после:

- носоглоточной инфекции;
- вирусных инфекций;
- уреаплазменной, микоплазменной, клостридиальной, боррелиозной и других инвазий.

Развитие **постэнтероколитических РеА** связано, как правило, с эпидемическими вспышками кишечных инфекций. Проявления острой кишечной инфекции продолжаются не более 1-2 нед. и могут купироваться самостоятельно без применения антибактериальной терапии. Ведущим в клинической картине является поражение опорно-двигательного аппарата, при этом моноартрит наблюдается в 11 % случаев, олигоартрит — в 39 % и полиартрит — в 50 %. Артрит, как правило, развивается через 1-3 нед. после энтероколита и крайне редко одновременно с ним. Начало острое, с типичной локализацией в суставах нижних конечностей, но иногда могут вовлекаться и мелкие суставы кистей, лучезапястные и локтевые суставы. Нередко развиваются кожные изменения по типу узловатой эритемы, конъюнктивит, у 25-30 % больных — острый увеит (ирит, иридоциклит). В большинстве случаев наблюдается полное обратное развитие артрита, иногда заболевание переходит в хроническую форму.

Урогенитальные РеА развиваются спустя 1-6 нед. после появления мочеполовой инфекции. Как правило, в патологический процесс вовлекаются крупные суставы нижних конечностей — коленные и голеностопные — по типу асимметричного моно- или олигоартрита. При прогрессировании заболевания возможны множественные поражения суставов с их последовательным вовлечением снизу вверх («лестничный» тип поражения), а также переходом с одной стороны на другую (симптом «спирали»). Довольно часто поражаются мелкие суставы стоп с развитием «сосискообразной» деформации пальцев за счет параартикулярного отека. Кожа над пораженными суставами приобретает красноватый или цианотичный оттенок, температура ее повышается.

Наряду с поражением суставов возможно развитие бурситов, тендовагинитов, энтезопатий. Последние характеризуются воспалительным процессом в энтезах (местах прикрепления к кости сухожилий, связок и суставных капсул). Наиболее часто встречаются энтезопатии пяточных областей (энтезиты ахиллова сухожилия, подошвенного апоневроза, ахиллотендинит, бурситы и др.). По данным различных авторов, энтезопатии пяточных областей выявляются у 30-85 % HLA-B27+ больных урогенитальными РеА, особенно характерны они для синдрома Рейтера. Пациенты предъявляют жалобы на боли в пяточной области при движениях, вынужденное изменение походки. При поражении суставов предплюсны и связочного аппарата стоп со временем формируется «плоская» стопа. Рентгенологически определяются признаки периостита, эрозии пяточных костей, при хроническом течении заболевания нередко формируются пяточные «шпоры».

У больных РеА возможно также поражение кожи и слизистых оболочек в виде баланита,

баланопостита, малоблезненных эрозий слизистой ротовой полости, глоссита. При хроническом течении заболевания нередко наблюдается односторонний сакроилеит, появление болей в позвоночнике, которые обусловлены воспалительным процессом в фасеточных суставах, а также местах прикрепления связок к телам позвонков. При хроническом РеА на рентгенограммах определяются паравертебральные оссификации.

Наиболее частыми внесуставными проявлениями РеА являются лихорадка, периферическая лимфоаденопатия, снижение массы тела, гипотрофия мышц, норма- или гипохромная анемия. Из висцеральных поражений при РеА могут также встречаться миокардит с развитием АВ-блокады различной степени, экстрасистолии, перикардит, протекающие относительно благоприятно и, как правило, не сопровождающиеся развитием сердечной недостаточности. Иногда развивается аортит и аортальный вальвулит с формированием аортального порока. При длительном течении РеА с высокой степенью активности возможно развитие иммунокомплексного гломерулонефрита, амилоидоза почек, полиневрита и др.

Синдром Рейтера (болезнь Рейтера, уретроокулосиновииальный синдром) в настоящее время рассматривается как один из вариантов РеА. При этом выделяют две формы заболевания — спорадическую (венерическую), которая развивается при инфицировании *S. trachomatis*, и эпидемическую, вызываемую иерсиниями, шигеллами, сальмонеллами и др.

Продолжительность первичных случаев РеА составляет в среднем 3-6 мес., однако часто (в 20-30 % случаев) заболевание приобретает хроническое течение. Урогенитальным РеА присуще более частое рецидивирование, что объясняется как особенностями инфекционного агента, так и возможностью реинфицирования.

Диагностические критерии реактивного артрита

Систематизация результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований позволила сформулировать следующие диагностические критерии реактивных артритов:

- развитие заболевания преимущественно у лиц молодого возраста (25- 40 лет);
- более частое развитие РеА у мужчин, чем у женщин (20:1), в то время как синдром Рейтера встречается практически с одинаковой частотой (1:1);
- хронологическая связь заболевания с урогенитальной или кишечной инфекцией (спустя 1-6 нед. после ее клинических проявлений);
- асептический асимметричный артрит «лестничного» типа с предпочтительной локализацией в суставах нижних конечностей и частым вовлечением в процесс сухожильно-связочного аппарата, бурс и фасций (ахиллобурсит, подпяточный бурсит, подошвенный фасцит и др.);
- характерными являются внесуставные проявления — кератодермия, афтозный процесс в полости рта, циркулярный баланит, баланопостит и др.;
- серонегативность (отсутствие в сыворотке крови ревматоидного фактора);
- частая ассоциация заболевания с наличием у больных антигена HLA-B27;
- частое вовлечение в патологический процесс подвздошно-крестцовых сочленений и позвоночника;
- выявление с помощью бактериологических, серологических, культуральных, иммунологических и молекулярно-биологических методов исследования причинных микроорганизмов или их антигенов.

Международной группой экспертов по изучению реактивных артритов предложены следующие классификационные критерии РеА (табл. 1.1).

Таблица 1.1 Критерии реактивных артритов

Большие критерии	Малые критерии
Артрит: <ul style="list-style-type: none"> • асимметричный • в варианте моно- или олигоартрита • нижних конечностей Клиника предшествующей инфекции (за 1-6 нед. до артрита) — уретрит, энтерит	Доказательства триггерной роли инфекции: <ul style="list-style-type: none"> • для <i>C. trachomatis</i> — положительный результат в исследуемом материале (соскоб из уретры или цервикального канала) или ПЦР-анализа (в моче) • для энтеробактерий — положительная копрокультура Доказательство перепетирующей инфекции в суставе: <ul style="list-style-type: none"> • ПЦР для <i>C. trachomatis</i>

Примечание. Определенный РеА: два больших критерия и один малый. Возможный РеА: два больших критерия или первый большой и один-два малых.

Дифференциальный диагноз

Нередко РеА протекает стерто или бессимптомно, поэтому дифференциальная диагностика заболевания проводится с группой воспалительных артритов, при которых наблюдается моно- или олигоартрит нижних конечностей (ревматоидный артрит, псориатический, подагрический артрит, анкилозирующий спондилоартрит и др.).

Ревматоидный артрит (РА). Заболевание встречается преимущественно у женщин в возрасте 45 лет и старше. В начальном периоде характерно симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, затем в процесс могут вовлекаться лучезапястные, локтевые, коленные и голеностопные суставы. Важными диагностическими симптомами РА является утренняя скованность более 1 ч, увеличение СОЭ, наличие диагностических титров ревматоидного фактора, высокий уровень СРБ, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов. Для диагностики заболевания важное значение имеет характерная рентгенологическая картина (околосуставной остеопороз, кистовидная перестройка костной ткани, сужение суставных щелей и наличие узур). Кроме суставного синдрома, у больных РА наблюдаются и системные проявления — лихорадка, снижение массы тела, периферическая лимфоаденопатия, спленомегалия, поражение кожи, легких, почек, глаз, анемический синдром, тромбоцитоз и др.

Диагностические трудности возникают в случае раннего РА. Абсолютно специфических лабораторных тестов, с помощью которых можно было бы провести дифференциальную диагностику между ревматоидным и реактивным артритом, не существует, за исключением антифилаггриновых антител, являющихся специфичными для РА. Диагностическими критериями раннего РА являются 3 и более припухших суставов, артрит проксимальных межфаланговых/пястно-фаланговых суставов, утренняя скованность на протяжении 30 мин и более. Особенностью течения раннего РА является то, что рентгенологические изменения суставов могут наблюдаться еще до развития выраженной манифестации заболевания.

Для **псориатического артрита** характерным является суставной синдром, однако поражаются не крупные суставы нижних конечностей, а дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп. При этом нередко наблюдается осевой тип поражения (три сустава одного пальца). Отличительным признаком являются типичные псориатические изменения кожи, поражения ногтей, а также «мумификация» рук и «колбасовидная» форма пальцев. Кроме того, для псориатического артрита характерно развитие суставных деформаций, рентгенологически диагностируется остеолит и деструкция костей, сакроилеит, развитие паравертбральных оссификаций.

Подагрический артрит чаще встречается у мужчин в возрасте 40-50 лет. Характерными признаками заболевания являются гиперурикемия (уровень мочевой кислоты в крови у мужчин выше 0,42 ммоль/л и у женщин — 0,36 ммоль/л), типичная острая суставная атака с поражением I пальца стопы, голеностопных и лучезапястных суставов. При хроническом течении подагры в области ушных раковин и в околосуставных областях формируются тофусы, рентгенологически выявляются дефекты костной ткани в эпифизах костей по типу «пробойников», нередко развивается подагрическая нефропатия. В синовиальной жидкости и биоптатах синовиальной оболочки суставов у больных подагрой обнаруживаются кристаллы мочевой кислоты.

Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева). Дебют заболевания характерен в молодом возрасте, мужчины болеют значительно чаще, чем женщины. Начало постепенное, с появления жалоб на боли и скованность в поясничной области. Боли усиливаются в утренние часы и уменьшаются после физических упражнений и горячего душа. В последующем процесс

распространяется на вышележащие отделы позвоночника, развивается его тугоподвижность. Объективно определяется сглаженность или полное исчезновение поясничного лордоза, выявляются положительные симптомы Кушелевского, Форестье, Шобера и Томайера. Рентгенологически диагностируются признаки двустороннего сакроилеита, спондилита, при длительном течении — «квадратизация» позвонков, позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки». Диагностические трудности возникают в том случае, если дебют заболевания характеризуется появлением болей в суставах нижних конечностей, энтезопатиями, что при наличии антигена HLA-B27 требует исключения РеА. Характерная клиническая и рентгенологическая картина, отрицательный тест на хламидии и возбудители кишечных инфекций позволяют исключить РеА.

Для **болезни Бехчета** характерны рецидивирующие афтозные изъязвления полости рта, поражения глаз (передний и задний увеит), суставной синдром по типу моно- или олигоартрита с преимущественным поражением крупных суставов верхних и нижних конечностей (артрит, как правило, неэрозивный), разнообразные кожные проявления (узловатая эритема, папулезная и пустулезная сыпь и др.), неврологические расстройства, тромбозы поверхностных и глубоких вен нижних конечностей. При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать, что при болезни Бехчета язвы на слизистых оболочках полости рта и половых органов чрезвычайно болезненны и многократно рецидивируют, в то время как при РеА они безболезненны. Различен и характер поражения глаз: при РеА — это конъюнктивит, а при болезни Бехчета — увеит. Перенесенная мочеполовая или кишечная инфекция за 2-4 нед. до появления первых признаков артрита свидетельствует в пользу РеА.

Болезнь Лайма (лаймовский боррелиоз) — инфекционное природно-очаговое заболевание, вызываемое спирохетами рода боррелий и передаваемое иксодовыми клещами. После проникновения боррелий в кожу в месте укуса клеща появляется эритема, имеющая центробежный рост (клещевая мигрирующая эритема), в последующем может произойти диссеминация возбудителя из первичного очага. Для заболевания характерно поражение суставов, связок и мышц (артрит, артралгии, тендинит, миозит, энтезопатии, фиброзит) и разнообразные системные проявления с поражением кожи, нервной системы, сердца, печени, глаз и др. Неврологические расстройства свидетельствуют о поражении как центральной (менингит, энцефалит, миелит, энцефалопатия), так и периферической нервной системы (краниальные нейропатии, радикулопатии и др.). Наиболее типичным признаком поражения сердца, развивающимся через 3-12 нед. от начала заболевания, является атриовентрикулярная блокада различной степени выраженности.

Гонококковый артрит чаще встречается у женщин, течение заболевания острое, с лихорадкой и ознобами, характерно поражение крупных суставов нижних и верхних конечностей, возможно изъязвление слизистых оболочек полости рта и половых органов. Как правило, не бывает поражения глаз, крестцово-подвздошных сочленений, не выявляется антиген HLA-B27. Диагноз считается доказанным при обнаружении гонококковой инфекции и быстром обратном развитии артрита под влиянием терапии антибиотиками пенициллинового ряда.

Примерная формулировка диагноза:

- 1) реактивный артрит, постэнтероколитический, с поражением голеностопных суставов, острое течение, II степень активности, ФНС I степени;
- 2) реактивный артрит хламидийной этиологии с поражением мелких суставов стоп и правого голеностопного сустава, правого илеосакрального сочленения, хроническое течение, II степень активности, ФНС II степени;
- 3) реактивный артрит хламидийной этиологии с системными проявлениями (лихорадка, анемия, лимфоаденопатия, снижение массы тела), рецидивирующее течение, III степень активности, ФНС II степени.

Лечение

Основу терапии реактивных артритов составляют антибактериальные средства, неспецифические противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикостероиды (ГКС) и иммунодепрессанты из группы цитостатиков.

В отношении *антибактериальной терапии* существуют различные точки зрения. В последних исследованиях была обоснована целесообразность раннего назначения антибактериальных препаратов при РеА, ассоциированных с хламидийной инфекцией. И хотя убедительных данных о влиянии антибиотиков на течение суставного синдрома не получено, доказано, что при полной

элиминации хламидий реже развиваются хронические варианты течения заболевания.

Наиболее часто применяются препараты из группы фторхинолонов (ципрофлоксацин — ципролет по 500 мг 2 раза в сутки). Следует особо подчеркнуть, что антибиотики следует принимать длительно (не менее 28 дней), поскольку 10-15-дневные курсы часто оказываются неэффективными и способствуют переходу в затяжное течение заболевания. Для исключения рецидивов урогенитальных РеА, которые могут быть обусловлены повторным инфицированием, необходимо назначать антибактериальную терапию и половым партнерам.

Основными средствами «актуальной» терапии РеА являются НПВС, которые применяются для купирования суставного синдрома (артрита, синовита, энтезита и др.). Механизм действия НПВС связан с угнетением синтеза простагландинов, кининов, активных кислородных радикалов и других провоспалительных медиаторов, с подавлением адгезии нейтрофилов к эндотелию за счет ингибирования экспрессии адгезионных молекул (в частности, L-селектина), что приводит к снижению экссудативных воспалительных явлений. В последнее время доказано, что НПВС обладают также способностью уменьшать деструкцию тканей за счет торможения клеточной пролиферации.

В практической работе в настоящее время широко используются «стандартные» НПВС — диклофенак, кетопрофен, напроксен и др. При длительном применении этих препаратов нередко развиваются НПВС-индуцированные гастропатии, проявляющиеся диспептическими нарушениями, эрозиями, язвами (в том числе и перфоративными) антрального отдела желудка или двенадцатиперстной кишки. Это происходит в результате торможения синтеза простагландинов, которые обладают физиологическим цитопротективным эффектом. Основными факторами риска развития НПВС-индуцированной гастропатии являются пожилой возраст больных, наличие в анамнезе язвенной болезни, желудочно-кишечного кровотечения или мелены, сочетанная терапия НПВС с глюкокортикоидами, длительное лечение высокими дозами НПВС или одновременный прием 2-3 препаратов этой группы. Для профилактики и лечения НПВС-гастропатий используется весь арсенал противоязвенных средств: ингибиторы протонной помпы (омез, ланзап, некسيوم и др.), блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (фамотидин), а также синтетические аналоги ПГЕ, (мизопростол).

Создание нового класса *НПВС-селективных ингибиторов ЦОГ-2* позволило в значительной степени снизить риск развития НПВС-гастропатий, при этом противовоспалительный и обезболивающий эффекты этих препаратов оказались сопоставимы с таковыми «стандартных» НПВС при одновременно более низкой токсичности в отношении почек. В настоящее время из группы ЦОГ-2 ингибиторов наиболее широко применяются нимесулид (найз, нимесил, апонил), мелоксикам (мовалис, мелокс), целекоксиб (целебрекс) и др.

При высокой активности РеА, системных проявлениях заболевания, а также недостаточной эффективности НПВС больным показано назначение ГКС, обладающих выраженной противовоспалительной активностью. Доза преднизолона зависит от активности заболевания и составляет 30-60 мг/сут. После достижения терапевтического эффекта доза препарата постепенно снижается до полной отмены. В случаях торпидного течения РеА с высокой иммунологической активностью быстрый и выраженный эффект может быть получен при назначении *пульс-терапии* (1000 мг метилпреднизолона 3 дня подряд в виде внутривенных инфузий).

Для повышения эффективности пульс-терапии глюкокортикоидами проводят в сочетании с циклофосфаном (1000 мг метипреда 3 дня подряд и 1000 мг циклофосфана внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора хлорида натрия в первые сутки терапии). Пульс-терапия оказывает отчетливый положительный эффект на клинико-лабораторную активность РеА уже спустя 1-2 дня после начала лечения.

При длительно сохраняющейся клинико-лабораторной активности РеА (хронизации процесса) с системными поражениями (лихорадка, снижение массы тела, лимфаденопатия, анемия, поражение глаз и др.), развитием рефрактерности к проводимому лечению в комплексную терапию включают *базисные препараты*, способные модифицировать течение заболевания (уменьшать выраженность суставного синдрома, включая болевой синдром и экссудативный компонент воспаления) и индуцировать ремиссию РеА. Базисные препараты обладают кумулятивным действием, и их лечебный эффект развивается спустя 6 мес. от начала терапии.

Наиболее широко для лечения РеА используются салазопроизводные — сульфасалазин (салазопиридазин), обладающий антибактериальным и иммуносупрессивным эффектом. Начальная доза препарата составляет 0,5 г/сут., в последующем ее увеличивают до 2-3 г/сут.; минимальный

курс лечения составляет 6-8 мес. Используются также цитостатические препараты — метотрексат по 7,5-15 мг/нед., азатиоприн (имуран) по 100-150 мг/сут. Следует отметить, что при наличии кожно-слизистых поражений у больных РеА предпочтение отдается метотрексату. Препараты хинолинового ряда (делагил 0,25 г/сут., плаквенил 0,2 г/сут.) для лечения больных РеА используются значительно реже из-за их невысокой эффективности.

При достижении ремиссии заболевания базисный препарат не отменяют, а производят коррекцию дозы в сторону уменьшения (общая длительность терапии составляет многие месяцы, а иногда и годы). При неэффективности монотерапии возможна комбинация базисных средств с различным механизмом действия, например, сульфасалазин и плаквенил, метотрексат и сульфасалазин, метотрексат, сульфасалазин и плаквенил и др. При приеме базисных препаратов у пациентов возможно развитие побочных эффектов (лейко- и тромбоцитопении, частые бактериальные и вирусные инфекции и др.), в связи с чем такие больные нуждаются в тщательном мониторинге.

Установление ведущей роли провоспалительных цитокинов (ФНО-а, ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний суставов позволяет рассматривать их в качестве перспективных «мишеней» антиревматической терапии. Обсуждается вопрос о применении «биологических агентов» при тяжелых хронических вариантах течения РеА — химерных моноклональных антител к ФНО-а (инфликсимаб), рекомбинантного растворимого ФНО-а-рецептора (*Etanercept*), рекомбинантного растворимого антагониста ИЛ-1 (*Anakinra*), которые в течение ряда лет успешно используются для лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита и псориатического артрита.

При высокой клинико-иммунологической активности заболевания, тромбоцитозе, недостаточной терапевтической эффективности проводимой комплексной терапии показано использование *методов экстракорпоральной детоксикации* — плазмафереза, в том числе и обменного, тромбоцитафереза, плазма- и криоплазмасорбции, гемосорбции. Выполняется 3-4 процедуры с интервалом в 3-5 дней.

Местная терапия. При доминировании в клинической картине РеА моно- и/или олигоартрита важное значение приобретает местная терапия. Вначале при необходимости проводится пункция пораженного сустава с удалением синовиальной жидкости (и ее последующим лабораторным исследованием) и внутрисуставным введением глюкокортикоидов (дипроспан по 1 мл в коленные суставы, по 0,5 мл в голеностопные и лучезапястные суставы). В 1 мл дипроспана содержится 2 мг бетаметазона динатрия фосфата, который хорошо всасывается и обеспечивает быстрый противовоспалительный и обезболивающий эффект, и 5 мг бетаметазона дипропионата, обладающего пролонгированным действием.

Местно используют диметилсульфоксид в виде аппликаций (50 % раствор на дистиллированной воде изолировано или в сочетании с анальгином (0,5 г), гепарином (5000 ЕД), гидрокортизоном (12,5 мг) ежедневно, 5-7 процедур на курс, а также НПВС в виде мазей, кремов и гелей (диклофенакол, долгит, фастум гель, финалгель и др.). Поражения кожи и слизистых оболочек при РеА, как правило, не требуют специального лечения, в то время как при развитии увеита необходимо офтальмологическое обследование с назначением глюкокортикоидов местно или системно.

При энтезопатиях, которые у больных РеА часто отличаются упорным течением, консервативное лечение заключается в ограничении физических нагрузок, применении НПВС, локальном применении глюкокортикоидов, мазей и гелей, а также физиотерапевтических процедур. Инъекции дипроспана проводятся периартикулярно в наиболее болезненную точку, определяемую пальпаторно, или в область максимальной припухлости (избегать попадания иглы в ахиллово сухожилие!).

При уменьшении воспалительных явлений назначают *физиотерапевтические процедуры* (лазеротерапия гелий-неоновым лазером, магнитолазеротерапия, фонофорез гидрокортизона, диатермия, УФО, парафиновые и озокеритовые аппликации на область пораженных суставов), массаж и лечебная гимнастика. При хронических формах РеА больные нередко нуждаются в длительной реабилитационной терапии.

Диспансерное наблюдение. После выписки из стационара больные РеА должны находиться под динамическим диспансерным наблюдением ревматолога (участкового терапевта) в течение 6 мес. после реконвалесценции при острой форме заболевания и более длительно — при хронических

вариантах течения. Клинико-лабораторный контроль за активностью иммуновоспалительного процесса с выполнением общеклинического исследования крови и мочи, острофазовых реакций проводится каждые 3 мес. В случае, если больной получает цитостатические препараты, лабораторный контроль за показателями крови (количеством лейкоцитов, тромбоцитов, эритроцитов) проводится 1 раз в 2 мес.

Прогноз

В основном благоприятный, по крайней мере, в сравнении с такими нозологическими формами, как ревматоидный артрит или анкилозирующий спондилоартрит. Длительность болезни в среднем составляет 3-5 мес., однако у части пациентов (в 10-15 % случаев) заболевание приобретает затяжное течение с выраженным суставным синдромом, поражением глаз, кожи и слизистых оболочек. У HLA-B27+ пациентов прогноз заболевания менее благоприятен: у них чаще развиваются рецидивирующий артрит, ирит, иридоциклит, энтезопатии, поражение подвздошно-крестцовых сочленений, анкилозирующий спондилит.

ТЕМА №2. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ОСТРОЙ БОЛЬЮ В СПИНЕ.

Под синдромом боли в нижней части спины (БНС) понимают боль, локализирующуюся между XII парой ребер и ягодичными складками. В последнее время сформировалось мнение, что БНС — это мультидисциплинарная проблема, в которой переплетаются неврологические, ревматологические, травматологические и ортопедические аспекты. В МКБ X пересмотра БНС отнесена к рубрике «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани».

Медико-социальное значение. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, распространенность БНС в развитых странах достигает размеров пандемии и является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. В США и странах Западной Европы она достигает 40–80 %, а ежегодная заболеваемость — 5 %. БНС является второй по частоте после респираторных заболеваний причиной обращения к врачу и третьей — по частоте госпитализаций.

Более чем у 50 % пациентов с БНС выраженность боли снижается через 1 неделю, а в 40 % случаев улучшение наступает через 8 недель. Оставшиеся 7–10 % больных продолжают испытывать боль на протяжении более 6 месяцев. У 70–90 % пациентов болевые ощущения в пояснице через какое-то время повторяются.

Механизмы болевого синдрома. Среди современных взглядов следует особо выделить теорию воротного контроля боли. В соответствии с этой теорией, нейронный механизм, локализирующийся в задних рогах спинного мозга, работает как ворота, которые могут увеличивать или уменьшать поток нервных импульсов, идущих от периферических волокон в центральную нервную систему. Степень увеличения или уменьшения передачи импульса определяется соотношением активности волокон большого и малого диаметров, а также нисходящим влиянием головного мозга. Когда количество информации, которая прошла через ворота, превышает критический уровень, возбуждаются нейронные области, принимающие участие в возникновении ощущения боли и соответствующей реакции на нее.

Установлено, что болевая импульсация способствует выработке Р-вещества — «болевого субстанции», которую считают специфическим медиатором боли. По химической природе это нейропептид, который образуется в невральных ганглиях, переносится потоком аксоплазмы по первичным афферентным волокнам и на уровне «ворот» проводит болевые ощущения. Известно, что болевые импульсы одновременно активируют α- и γ-мотонейроны передних рогов спинного мозга. Активация передних мотонейронов приводит к спазму мышц, иннервируемых данным сегментом спинного мозга, и способствует стимуляции ноцицепторов самой мышцы. В спазмированных мышцах развивается локальная ишемия, что вызывает вазомоторные и нейродистрофические изменения в тканях и усиливает активацию ноцицепторов мышечного волокна, т.е. мышцы становятся дополнительным источником патологической афферентации.

Ноцицептивная информация поступает в ретикулярную формацию мозга, имеющую связи с гипоталамусом, базальными ядрами и лимбической системой. Это обеспечивает реализацию нейроэндокринных и эмоционально-аффективных проявлений боли. Связи ретикулярной формации с корой головного мозга формируют ощущение боли и ее психологическую оценку. Информацию о

локализации боли и ее интенсивности формирует таламус. Его ядра участвуют в оценке такой информации, осуществляют ее декодировку, различая болевые стимулы по продолжительности и интенсивности. Специфичность ноцицептивных систем наиболее выражена в периферическом отделе нервной системы и наименее — в коре головного мозга.

Механизмы контроля боли реализуются через антиноцицептивные системы, основные структуры которых — нейроны задних рогов спинного мозга, дугообразное ядро гипоталамуса, перивентрикулярное и периакведуктальное серое вещество, ядра шва. Трансммитерами этих структур являются эндорфины, энкефалины, норадреналин, серотонин, уровень которых значительно изменяется в постменопаузальном периоде. Отмечено, что у женщин более низкие болевые пороги, они чаще страдают от ночной и хронической боли. Вместе с тем есть болевые синдромы, встречающиеся преимущественно у мужчин: кластерная головная боль, постгерпетические невралгии, брахиальная плексопатия и др.

Основным структурным элементом позвоночника является позвоночно-двигательный сегмент: два тела позвонков, соединенные между собой межпозвоночным диском и связочным аппаратом. Источником боли могут быть связки и мышцы, надкостница отростков, фиброзное кольцо, особенно его наружные отделы, синовиальные оболочки фасеточных (межпозвоночных) суставов.

Факторы риска. Оценивая половые различия, принято учитывать гормональные, генетические и множество других факторов, в частности, особенности личности, которые определяют реакцию человека на боль. Экстраверты во время болевых ощущений ярко выражают свои эмоции, а интроверты замыкаются в себе и оказываются более чувствительными к болевому раздражению.

Все факторы риска БНС можно разделить на корригируемые и некорригируемые.

Некорригируемые факторы: неблагоприятная наследственность, средний и пожилой возраст и женский пол.

Корригируемые факторы:

— производственные статико-динамические перегрузки, особенно в неудобных позах, с вибрацией и воздействием неблагоприятных метеорологических факторов: незнание элементарных эргономически обоснованных приемов производственных операций, а также правил гигиены поз и движений в быту;

— отсутствие регулярной физической активности (занятий физкультурой), малоподвижный образ жизни;

— эпизодические большие физические нагрузки у лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, а также спортивные перегрузки, нарушение осанки (сколиоз, кифосколиоз, сутулость);

— наличие резких перепадов в физических нагрузках;

— частые простудные заболевания, ожирение, заболевания пищеварительного тракта и печени;

— злоупотребление алкоголем, курение, пристрастие к жареному, копченому, соленьям, пряностям и продуктам, содержащим большое количество пуриновых оснований.

Неблагоприятная наследственность может реализоваться в особенностях соматогенной, психогенной, гормональной, иммунологической, биохимической конституции, в т.ч. и соединительной (хрящевой) ткани. Наследуются центральные и периферические механизмы построения двигательного акта.

Причины болевого синдрома. БНС может быть результатом многочисленных заболеваний костей, мягких тканей и других органов и систем, часто она локализована далеко от настоящего «очага патологии» (табл. 2.1). По данным ряда авторов, у женщин в возрасте 45–60 лет причинами болевого синдрома в спине в 20 % случаев являются дегенеративные процессы в межпозвоночных дисках, в 19 % — спондилоартриты, в 15 % — сколиоз, вызванный различной длиной конечностей, в 14 % — идиопатический сколиоз, в 7 % случаев — спондилолистез. Остеопороз как причина болевого синдрома в позвоночнике выявлялся в 6 % случаев, с такой же частотой отмечены деформации тел позвонков.

Таблица 2.1. Возможные причины боли в спине

Заболевания, симптомы	Причины
Хроническая неспецифическая боль в спине	Хроническое напряжение мягких тканей. Дистрофически-деструктивные изменения межпозвоночных дисков. Дистрофически-деструктивные изменения межпозвоночных суставов
Структурные нарушения в костях	Спондилолиз (дефект в межсуставной части дужки позвонка в виде одно- или двусторонней щели) со спондилолистезом или без него

	(смещение тела позвонка относительно тела соседнего позвонка): обычно врожденный, но может быть приобретенным в результате патологического перелома
Метаболические болезни костей (неопухоловые)	Болезнь Педжета. Остеомаляция. Первичный гиперпаратиреоз. Другие (редко)
Первичные или вторичные опухоли	Метастазы опухолей (молочных желез, предстательной железы, легких, щитовидной железы). Миеломная болезнь. Другие гематологические опухоли (лимфома, лейкомия). Первичная костная неоплазия. Гуморальные эффекты опухолей костей
Инфекции кости или мягких тканей	Дисцит. Остеомиелит. Эпидуральный абсцесс. Паравертебральные инфекции
Неинфекционные воспалительные заболевания	Анкилозирующий спондилоартрит, псориатический спондилит и т.д. Ревматоидный дисцит. Арахноидит (после перенесенного миелита или после операции)
Боль вследствие патологии бедра	Остеоартроз. Ревматоидный артрит. Асептический некроз. Инфекции
Боль в результате патологии органов и тканей брюшной полости или забрюшинного пространства	Аневризма аорты. Патология почек, мочеточников или мочевого пузыря. Патология поджелудочной железы. Патология селезенки. Язвенная болезнь. Гинекологическая патология. Ретроперитонеальная опухоль
Смешанные болезни позвоночника	Спинальный стеноз с перемежающейся хромотой. Болезнь Шейермана — Мау. Спондилоэпифизарная дисплазия

Особенности диагностики. Установление диагноза при болевом синдроме в нижней части спины требует особой осторожности со стороны специалиста. Существует ряд признаков, требующих особого внимания и последующего диагностического поиска.

Признаки, требующие особого внимания и последующего диагностического поиска при боли в нижнем отделе спины [Bratton M.D., 1999]:

I. Данные анамнеза:

1. Нарушения мочеиспускания (задержка или недержание мочи).
2. Указание на наличие злокачественного новообразования.
3. Снижение массы тела неясной этиологии.
4. Иммуносупрессивная терапия.
5. Длительный прием глюкокортикоидов.
6. Внутривенные инъекции лекарственных средств.
7. Болевой синдром, выраженность которого не уменьшается в покое.
8. Лихорадка.
9. Травма в постменопаузальном или сенильном периоде (падение с высоты роста, падения с возможными изменениями костной ткани).

II. Данные осмотра:

1. Выраженные двигательные нарушения в нижних конечностях.
2. Анестезия в области вертела бедренной кости.
3. Снижение тонуса анального сфинктера.
4. Лихорадка.
5. Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника.
6. Повышенная чувствительность позвонков.
7. Выраженная отрицательная динамика неврологических проявлений в течение одного месяца.

В соответствии с этими признаками предложены следующие показания для проведения рентгенологического исследования при БНС: возраст 50 лет и старше; достоверная травма; двигательные нарушения; потеря массы тела неясной этиологии (> 4 кг за 6 мес.); подозрение на анкилозирующий спондилоартрит; злоупотребление алкоголем; длительная терапия кортикостероидами; повышенная температура неясного генеза (> 37,8 °С); повторное посещение врача в течение 1 мес. с аналогичными симптомами без существенного улучшения; длительная временная нетрудоспособность в связи с болевым синдромом в нижней части спины.

Рекомендуемые исследования для диагностики БНС представлены в табл. 2.2.

Таблица 2.2. Рекомендуемые исследования для диагностики причины боли в нижнем отделе спины [David G., Borenstein M.D., 2001]

Характеристика боли	Необходимые исследования
Нерадикулярная боль:	
Отсутствие в анамнезе травмы или факторов риска	Рентгенография в передне-задней и боковой проекциях
Подозрение на наличие скрытой инфекции или неопластического процесса	Остеосцинтиграфия, МРТ
Спондилолистез, сопровождающийся выраженной неврологической симптоматикой и отсутствием эффекта от проводимого консервативного лечения	Функциональная рентгенография в положении сгибания-разгибания, КТ, МРТ, остеосцинтиграфия
Радикулярная боль:	
Персистирующие симптомы ишиалгии с очевидным поражением нервного корешка	Магнитно-резонансная томография
Ишиалгия с неясным уровнем поражения нервного корешка	Электромиография, КТ, МРТ
При наличии травмы (поражение двигательных волокон при минимальной травме у пациента с возможным структурным нарушением костной ткани)	Рентгенографическое исследование после установления механизма травмы
При подозрении на остеомиелит (над позвонком определяется точка, болезненная при пальпации)	Магнитно-резонансная томография
При наличии неопластических процессов в анамнезе (клинические проявления согласуются с метастатическими поражениями)	Остеосцинтиграфия, МРТ

В настоящее время большое значение в патогенезе БНС придают миофасциальному синдрому, проявляющемуся не только спазмом мышц, но и наличием в напряженных мышцах болезненных уплотнений (гипертонусов) и триггерных точек (узелки Корнелиуса, Мюллера, миогелозы Шаде — Ланге). Известно, что одновременно болевые импульсы активируют α - и γ -мотонейроны передних рогов спинного мозга. Активация передних мотонейронов приводит к спазму мышц, которые иннервируются данным сегментом спинного мозга. При мышечном спазме возникает стимуляция ноцицепторов самой мышцы. Миофасциальный болевой синдром часто не связан с заболеванием позвоночника и встречается независимо от него. Несмотря на то, что клиника миофасциального синдрома описана многими авторами, до сих пор не существует полного гистологического, биохимического или электрофизиологического объяснения природы триггерных точек.

Таким образом, причиной боли в нижней части спины могут быть различные заболевания, что требует соответствующих знаний и профессионализма от врача для проведения тщательной диагностики и целенаправленного лечения данного контингента больных.

Дифференциальный диагноз боли в нижней части спины [по Deyo R.A., Weinstein J.N., 2001]:

1. Механическая боль в нижней части спины или нижних конечностях (97 %):

- Перенапряжение, повреждение, растяжение поясничного отдела (идиопатическая боль в пояснице) (70 %).
- Дегенеративные изменения межпозвоночных дисков и фасеточных суставов, обычно связанные с возрастом (10 %).
- Пролапс (грыжа) межпозвоночного диска (4 %).
- Стеноз позвоночного канала (3 %).
- Остеопоротические компрессионные переломы (4 %).
- Спондилолистез (2 %).
- Травматические переломы (< 1 %).

- Врожденные заболевания (< 1 %).
- Выраженный кифоз.
- Тяжелые формы сколиотической болезни.
- Переходные позвонки.
- Спондилолиз.
- Внутренние разрывы диска или дискогенная боль в нижней части спины.
- Нестабильность позвоночных двигательных сегментов.

2. Немеханические повреждения позвоночника (1 %):

- Неопластические процессы (0,7 %).
- Миеломная болезнь.
- Метастатическая карцинома.
- Лимфома и лейкемия.
- Опухоли спинного мозга.
- Забрюшинные опухоли.
- Первичные опухоли позвоночника.
- Инфекции (0,01 %).
- Остеомиелит.
- Септический дисцит.
- Параспинальный абсцесс.
- Эпидуральный абсцесс.
- Опоясывающий лишай.
- Воспалительные артриты (часто связанные с антигеном HLA-B27) (0,3 %).
- Анкилозирующий спондилит.
- Псориатический спондилит.
- Синдром Рейтера.
- Воспалительные заболевания кишечника.
- Болезнь Шейермана — Мау.
- Болезнь Педжета.

3. Висцеральные заболевания (2 %):

- Болезни тазовых органов.
- Простатит.
- Эндометриоз.
- Хронические заболевания тазовых органов.
- Заболевания почек.
- Нефролитиаз.
- Пиелонефрит.
- Периренальный абсцесс.
- Аневризма аорты.
- Болезни желудочно-кишечного тракта.
- Панкреатит.
- Холецистит.
- Пенетрирующая язва.

Тяжелая органическая патология у больных с БНС встречается редко, поэтому у 90 % взрослых с этим состоянием улучшение обычно наблюдается в течение месяца после появления боли. Среди оставшихся 10 % больных половина отмечает существенное улучшение в течение трех месяцев, и только 5 % больных остаются с хронической болью. Установлено, что у 60–80 % пациентов с острой БНС дискомфорт в этой области исчезает в течение 2 недель, поэтому не удивительно, что у большинства больных проблемы исчезают при консервативных методах лечения и при минимальном вмешательстве. Хотя часто наблюдается самопроизвольное исчезновение острых эпизодов БНС, у 70 % отмечаются рецидивы; при этом последующие нарушения часто более тяжелые и большей продолжительности.

У пациентов с БНС нужно исключить тяжелые заболевания, а при их наличии срочно обеспечить необходимое лечение. Лабораторные, инструментальные и визуализационные исследования дают информацию, которая может быть полезна при установлении диагноза и определении программы лечения у пациентов с острой болью в спине (табл. 2.3).

Таблица 2.3. Результаты лабораторных; инструментальных и рентгенологических исследований при острой боли в нижней части спины различного происхождения [по Patel A.L., Ogle A.A., 2000, с дополнениями]

Болезнь или состояние	Лабораторные и инструментальные исследования	Рентгенографическое исследование
Повреждение, растяжение	Нет отклонений	Обычно отрицательный результат. На рентгенограммах могут отмечаться непредвиденные изменения в позвоночнике
Острое образование грыжи диска	Результаты электромиографического исследования. Свидетельствующие о наличии компрессии нервного корешка	На рентгенограммах возможно сужение межпозвоночных дисков. КТ и МРТ могут показать уровень и выраженность грыжи диска. Миелография позволяет локализовать участок образования грыжи диска и ущемления нервного корешка
Остеоартроз	Возможно повышение СОЭ. лейкоцитов	Асимметричное сужение суставного пространства, склероз суб-хондральной кости, формирование краевых остеофитов
Спондилолистез	Нет отклонений	Патологическое смещение позвонков на рентгенограммах при сгибании и разгибании позвоночника, могут быть выявлены повреждения позвонков. При сканировании костной ткани могут быть выявлены повреждения, невидимые на рентгенограммах
Анкилозирующий спондилит	Повышение СОЭ. возможна умеренная анемия. Положительный антиген В27 определяется у 90 % пациентов	На рентгенограммах таза определяется сужение крестцово-подвздошного сочленения и субхондральный склероз. Сканирование костной ткани позволяет обнаружить повышенную активность в крестцово-подвздошном соединении, фасеточных или реберно-позвоночных суставах
Инфекция	Повышение СОЭ. лейкоцитов. Бактериологический посев крови или туберкулиновый тест могут быть положительными	Рентгенограммы могут демонстрировать эрозию замыкательной пластинки позвонка, уменьшение высоты межпозвоночного диска, изменения, указывающие на эрозию костной ткани и ее реактивное формирование. Сканирование с цитратом галлия может быть положительным
Злокачественное новообразование	Анемия, повышение СОЭ. увеличенные уровни специфического простатического антигена (PSA) или щелочной фосфатазы	Рентгенограммы могут показывать разрушение костной ткани или кластные повреждения. КТ может помочь в раннем выявлении кластных поражений и кортикальных повреждений. МРТ полезна для выявления мягкотканых опухолей спинного мозга
Остеопоротические деформации тел позвонков	Снижение минеральной плотности костной ткани по результатам денситометрии. Изменение уровня биохимических маркеров ремоделирования костной ткани	На рентгенограммах определяются компрессионные переломы, клиновидные и двояковогнутые деформации тел позвонков, вызванные системным остеопорозом

Патофизиология, особенности диагностики, профилактика и лечение хронической боли

В 40 % случаев боль в нижней части спины имеет хронический характер. Несмотря на то, что у 90 % больных, страдающих болью в нижней части спины, отмечается спонтанное улучшение в течение трех месяцев, 90 % из них испытывают рецидив боли. Рекомендации, разработанные на

основе доказательной медицины, показывают, как необходимо осуществлять лечение острой боли в нижней части спины. При их использовании более чем у 70 % пациентов наблюдается исчезновение боли с частотой рецидивов менее 25 %. Для хронической БНС ситуация совершенно иная. В дополнение к болевому синдрому у пациентов обычно имеются физические нарушения и психологический дискомфорт. Они часто находятся в состоянии депрессии. К сожалению, до настоящего момента отсутствуют четкие узаконенные рекомендации относительно лечения хронической боли в нижней части спины (ХБНС).

Существуют противоречия в определении ХБНС. Одни исследователи определяют ХБНС при ее длительности более 3 месяцев [Bogduk N., 2004], другие — более 6 месяцев. Предложены следующие определения БНС [Cole A.J., Herrings A., 2003]:

— Острая боль в нижней части спины — боль, наблюдаемая менее трех месяцев, связанная с повреждением или заболеванием.

— Подострая боль в нижней части спины — боль, наблюдаемая в течение 3–6 месяцев после повреждения или заболевания.

— Хроническая боль в нижней части спины — боль, наблюдаемая более 6 месяцев после повреждения или заболевания.

— Синдром острой боли — боль и связанные с ней функциональные нарушения (потеря трудоспособности) при повреждении, которые исчезают в течение 3 месяцев.

— Синдром хронической боли — боль и связанные с ней функциональные нарушения (потеря трудоспособности) при повреждении, которые сохраняются более 6 месяцев. Этот синдром характеризуется: раздражительностью, беспокойством, депрессией, нарушениями сна, трудоспособности, целеустремленности, взаимоотношений с людьми и др.

Лечение

Традиционно считается, что лечение боли (например, компенсация разницы длины ног, лечение дегенеративных изменений хряща фасеточных суставов, удаление грыжи межпозвоночного диска и так далее) должно в первую очередь воздействовать на этиологические факторы, однако этиотропная терапия часто не прекращает ни острую, ни хроническую боль. Это связано с тем, что в основе острых болей чаще всего лежит воспаление, а это значит, что необходимы противовоспалительные препараты для быстрого купирования болевого синдрома.

Оказание медицинской помощи больным с дорсопатиями и радикулопатиями предполагает проведение комплекса мероприятий и различается в острый и межприступный период. При острой боли рекомендуются:

- постельный режим (покой) до уменьшения интенсивности боли;
- при умеренной боли – частичное ограничение двигательной активности;
- при интенсивной – полный покой в течение нескольких дней (от 1-2 до 5);
- ношение ортезов (для иммобилизации соответствующего отдела позвоночника);
- сухое тепло;
- фармакотерапия, включающая:
 - нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) и анальгетики;
 - миорелаксанты;
 - диуретики, кортикостероиды (короткий курс);
 - противоишемические препараты: антиоксиданты, антигипоксанты, вазоактивные препараты (назначаются при клиническом проявлении прогрессирования заболевания
 - развитии компрессионных корешковых и нередко компрессионных сосудистых корешково-спинальных синдромов);
 - антиконвульсанты (назначают при радикулопатии при нестерпимых, стреляющих болях).

Также в остром периоде эффективны паравертебральные и другие виды блокад с использованием лидокаина и дексаметазона. Для устранения отека корешка в условиях стационара проводится эпидуральная блокада с кортикостероидами.

В терапии острой боли в спине имеется необходимость максимально быстро избавить пациента от мучительных болей во избежание хронификации заболевания, вызванной перестройкой периферической и центральной нервной системы, бомбардируемых болевыми импульсами от воспаленных мышц, связок, фасеточных суставов и других структур позвоночника. Это достигается применением препаратов для симптоматического лечения боли (прежде всего — нестероидных

противовоспалительных средств — НПВС), что попросту недоступно для этиотропной терапии, при которой необходим продолжительный период времени. Для профилактики хронификации острой скелетно-мышечной боли в спине следует как можно раньше начать обезболивающую терапию и ограничить нагрузку на пораженный отдел позвоночника путем фиксации специальными ортопедическими пособиями (корсетом, реклинатором, шиной Шанца — в зависимости от пораженного отдела). Микротравмы в процессе реабилитации способны вызвать кинезиофобию (страх движения), а также ускорить процессы хронификации, растормаживая (сенситизируя) потоком афферентной болевой информации соответствующие отделы спинного и головного мозга. В связи с этим современный подход к лечению острой боли в спине подразумевает максимально раннее назначение препаратов, воздействующих в первую очередь на патофизиологические механизмы боли независимо от этиологической природы их развития.

Ключевым направлением в симптоматическом лечении острой боли в спине является применение *нестероидных противовоспалительных средств*, блокирующих выработку медиаторов воспаления — простагландинов за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Эти препараты должны назначаться в качестве первого шага ступенчатой терапии боли в спине прежде всего врачами общей практики (терапевтами, врачами ЛФК, хирургами, семейными врачами и даже провизорами аптек), а не только узкими специалистами (неврологами, ортопедами, ревматологами). Следует помнить, что НПВС особенно эффективны на ранних стадиях развития боли. Именно на этом раннем этапе — этапе острой и подострой боли с помощью традиционных НПВС можно воздействовать на периферические компоненты болевого синдрома — соматические (устранение воспаления, отека и др.) и нейрхимические стимуляторы болевых рецепторов. В дальнейшем, когда включаются центральные патофизиологические механизмы боли, монотерапия НПВС вряд ли будет эффективна.

Следует иметь в виду и то, что эта группа препаратов обладает рядом существенных побочных эффектов. Открытие двух изоформ циклооксигеназы — тканевой, или конституциональной — ЦОГ-1, постоянно присутствующей в большинстве тканей, и индуцибельной — ЦОГ-2, существенно увеличивающей свой уровень на фоне воспаления, позволило лучше понимать механизмы, лежащие в основе эффективности и токсичности НПВС. Обе изоформы циклооксигеназы продуцируются и в периферических тканях, и в клетках ЦНС. Под влиянием ЦОГ-1 осуществляется синтез простагландинов, участвующих в реализации физиологических функций. ЦОГ-2 образуется в зоне воспаления и в клетках спинного и головного мозга под действием повреждающих стимулов с периферии. Неселективные НПВС блокируют активность обеих изоформ циклооксигеназы, что приводит к ряду побочных эффектов, которые связаны с ингибированием ЦОГ-1, прежде всего к поражению желудочно-кишечного тракта, причем на всем его протяжении (стоматит, эзофагит, гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, энтерит, язвенный колит, проктит). Следует обратить внимание на то, что, являясь хорошими анальгетиками, неселективные НПВС блокируют висцеральные болевые ощущения, и язвенное поражение желудочно-кишечного тракта у таких больных зачастую протекает бессимптомно, заканчиваясь либо кровотечением, либо перфорацией язвы с последующим развитием перитонита. Применение парентеральных форм неселективных НПВС (инъекции и суппозитории) не позволяет избежать вышеуказанных побочных явлений. НПВС, обладающие более высокой селективностью, т.е. селективные и специфические блокаторы изофермента ЦОГ-2, имеют более высокую степень безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта, но могут вызывать осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (повышение артериального давления, задержка жидкости, тромботические события — инфаркты миокарда, ишемические инсульты и др.). При этом чем выше селективность НПВС по отношению к ЦОГ-2, тем выше риск сосудистых осложнений (выделяют селективные ЦОГ-2-ингибиторы, например мелоксикам, нимесулид, сохраняющие высокий аффинитет к ЦОГ-2 лишь в низких дозах, при повышении дозировки эти препараты утрачивают свою специфичность; и специфические ЦОГ-2-ингибиторы, коксибы, сохраняющие аффинитет к ЦОГ-2 в любых дозировках). Именно поэтому ряд специфических ЦОГ-2-ингибиторов, например вальдекоксиб, был запрещен к применению. Таким образом, НПВС группы селективных ингибиторов ЦОГ-2 могут считаться препаратами выбора для купирования острых болевых синдромов во всех случаях, когда необходимо максимально быстро устранить боль, не вызывая серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, например у молодых пациентов с отягощенным язвенным анамнезом. В то же время неселективные НПВС больше подходят пожилым людям, имеющим факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Возможен и другой вариант — применение специфических

ингибиторов ЦОГ-2, например эторикоксиба (аркоксиа), под «прикрытием» антиагрегантной терапии (клопидогреля или низких доз аспирина).

Необходимо отметить, что все НПВС не рекомендуются для применения более 10–14 дней. Если недельный курс приема препарата не купирует болевой синдром, то врач должен пересмотреть тактику лечения с привлечением невролога, который поможет разобраться в структуре болевого синдрома с целью выявления признаков серьезной патологии и выяснить причины неэффективности НПВС в каждом конкретном случае. А причин такой неэффективности может быть несколько: плохое кровоснабжение в очаге воспаления (тогда противовоспалительный препарат можно ввести адресно прямо в эпицентр боли и воспаления путем блокады с местными анестетиками под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем) или стойкий спазм паравerteбральных мышц с формированием порочного круга «боль — спазм — боль». При мышечно-тонических болевых синдромах и хронификации боли в спине НПВС не эффективны в качестве монотерапии. Они просто не способны успокоить расторможенные отделы нервной системы. Для воздействия на патогенетические механизмы хронификации боли в спине (прежде всего — на мышечный спазм) на втором этапе лечения используют миорелаксанты (баклофен 10–30 мг/сут., тизанидин 6–12 мг/сут., толперизон 300–450 мг/сут., флупиртин 300–600 мг/сут.). Основным механизмом действия вышеперечисленных препаратов является торможение возбуждения моторного нейрона в ответ на болевые стимулы. Происходит нормализация повышенного мышечного тонуса, что связано с блокированием передачи патологического возбуждения на мотонейроны, при этом общая мышечная сила не снижается (не появляется слабость). Таким образом, миорелаксанты оказывают обезболивающее действие, помогая расторможенным отделам нервной системы вернуться в состояние покоя, то есть стирая болевую память. Это не только уменьшает выраженность боли при хроническом болевом синдроме, но и предотвращает усиление острой боли и переход ее в хроническую форму. При недостаточной эффективности НПВС в сочетании с миорелаксантами возможно кратковременное (7–10 дней) назначение слабых наркотических анальгетиков (трамадол 100 мг/сут.). Наркотические анальгетики на время дают облегчение, но к ним возникает привыкание (с каждым разом требуются все большие дозы) и лекарственная зависимость (пациент уже не может обходиться без этих препаратов). Поэтому применение опиатов дольше 10 дней не рекомендуется и допустимо лишь при самых сильных острых болях в качестве третьей степени лечения болей в спине.

При отсутствии противопоказаний желательно дополнить лечение немедикаментозной терапией: тепловыми физиопроцедурами, мануальной терапией, вакуумным и ручным массажем. В некоторых случаях релаксации паравerteбральных мышц и восстановления микроциркуляции в миофасциальных триггерных зонах удастся достичь без дополнительного медикаментозного воздействия при применении вышеуказанных физиотерапевтических методов и ударно-волновой терапии.

Следует отметить, что на первом и втором этапах лечения пациенты с острыми болями в спине не нуждаются в обязательной консультации невролога или ревматолога и представляют контингент больных для врачей общей практики, а затем врача ЛФК. При острых скелетно-мышечных болях в спине нет необходимости в соблюдении постельного режима даже в первые дни заболевания, а также в использовании опоры при передвижении (трости или костыля). Необходимо убедить пациента, что небольшая физическая нагрузка не опасна, посоветовать поддерживать повседневную активность, а после купирования острого болевого синдрома как можно скорее приступить к работе, не забывая при этом о лечебной физкультуре, необходимой для предотвращения последующих эпизодов болей в спине.

При оценке лечения клинических синдромов в остром периоде следует ожидать значительного регресса боли в течение 1-2 нед. При неэффективности терапии могут быть испробованы другие препараты. Сохраняющаяся более 1 мес. боль свидетельствует о хронизации процесса или неправильной диагностике. Врачу следует еще раз более тщательно осмотреть больного и использовать дополнительные методы диагностики.

ТЕМА №3. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРОЙ.

Тромбоцитопения — снижение количества тромбоцитов ниже нормального уровня (менее $150 \times 10^9/\text{л}$). Тромбоциты представляют собой цитоплазматические фрагменты мегакариоцитов костного мозга, которые по мере созревания и дифференцировки выходят в циркуляцию. Скорость образования тромбоцитов (тромбоцитопоэз) контролируется ростовым фактором — тромбопоэтином, ответственным за поддержание нормального количества тромбоцитов в кровяном русле. Неэффективный тромбоцитопоэз — нарушение равновесия между массой мегакариоцитов в костном мозге и количеством циркулирующих тромбоцитов, в конечном счете приводит к тромбоцитопении. У здоровых лиц в сутки образуется $35\text{--}44 \times 10^9/\text{л}$ тромбоцитов, срок жизни которых в циркуляции 9-10 дней. Из общего количества тромбоцитов две трети находятся в русле крови, а одна треть секвестрируется в селезенке, что доказано с помощью радиоактивной метки перелитых донорских тромбоцитов. У больных со спленомегалией до 90% тромбоцитов могут быть секвестрированы в селезенке, в то время как у аспленических пациентов почти 100% тромбоцитов находятся в русле крови.

Этиология и патогенез

Причины тромбоцитопении и обусловленной ею кровоточивости

Недостаточное образование тромбоцитов в костном мозге - амегакариоцитарная тромбоцитопения (анемия Фанкони, лейкозы, гематосаркомы и другие онкологические заболевания с поражением костного мозга, апластическая анемия, миелодепрессия в результате лучевой или цитостатической химиотерапии, острая лучевая болезнь, трансплантация костного мозга, а также вследствие метаболических нарушений, обусловленных уремией, дефицитом витамина В₁₂, фолиевой кислоты).

Повышенное потребление тромбоцитов — ДВС-синдром крови в фазе гипокоагуляции, преимущественно при сепсисе, массивная кровопотеря («тромбоцитопения смыва»), дилуционная тромбоцитопения при синдроме массивных трансфузий, оперативные вмешательства с использованием аппарата искусственного кровообращения, искусственной почки. Нередко при этих обстоятельствах снижается не только количество тромбоцитов, но и нарушается их функциональная способность, что увеличивает тяжесть кровоточивости.

Повышенное разрушение тромбоцитов — иммунные и иные тромбоцитолитические заболевания, при которых, как правило, количество мегакариоцитов в костном мозге может быть нормальным или даже повышенным. Подобный механизм тромбоцитопении наблюдают при лимфопролиферативных заболеваниях, некоторых инфекциях (СПИД, вирус Эпштейна-Барр, малярия), тромботической тромбоцитопенической пурпуре (болезни Мошкович), идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (болезни Верльгофа), спленомегалии различной этиологии, в частности при синдроме Фелти. Иммунный механизм разрушения тромбоцитов лежит в основе гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

Патологическая кровоточивость может наблюдаться и при качественной неполноценности тромбоцитов, т.е. при наследственных или приобретенных тромбоцитопатиях, при которых количество тромбоцитов, как правило, в пределах нормы или умеренно снижено в результате укорочения жизни дефектных клеток.

Риск развития спонтанной кровоточивости не связан напрямую с количеством тромбоцитов, однако ее развитие становится вероятным при снижении числа тромбоцитов ниже $80 \times 10^9/\text{л}$ и значительно повышается при уровне тромбоцитов ниже $10\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$.

Кроме снижения количества тромбоцитов и их функциональной полноценности, которая может быть изменена приемом специфических препаратов (назначение ацетилсалициловой кислоты с целью дезагрегации тромбоцитов), существуют дополнительные факторы, способные вызвать спонтанную кровоточивость. Это состояние или повреждение сосудистой стенки, а также врожденные или приобретенные нарушения коагуляционного каскада.

В условиях проведения интенсивной терапии, например, сепсиса или массивной кровопотери, важно помнить, что некоторые медикаменты, используемые в этих и подобных ситуациях, могут вызывать критическое разрушение тромбоцитов больного или подавлять мегакариоцитопоэз.

Препараты, способные вызвать тромбоцитопению;

Угнетение мегакариоцитопоэза

- ♦ Противосудорожные
- ♦ Эстрогены
- ♦ Этанол
- ♦ Тиазиновые диуретики

Повышение деструкции периферических тромбоцитов

- ♦ Амфотерицин В
- ♦ Противосудорожные
- ♦ Антигипертензивные
- ♦ Сульфонамиды
- ♦ Гепарин натрий
- ♦ Прокаинамид
- ♦ Психотропные

Кроме того, тромбоцитопению могут усугубить медицинские препараты, ингибирующие функции тромбоцитов - их способность к адгезии (прилипанию к эндотелию) и агрегации (склеиванию между собой). К ним относятся клопидогрел — блокатор рецепторов аденозинфосфатазы, некоторые антибиотики (пенициллин, цефалоспорины), ацетилсалициловая кислота, гепарин натрий, нитроглицерин, нитропруссид натрия, гидроксипропилкрахмал, НПВС.

Клиническая картина

Типичные проявления тромбоцитопенической кровоточивости появление петехий на коже голени, сгибательных поверхностях предплечья, небольших экхимозов на слизистых оболочках. Обнаружение геморрагий на глазном дне у пациента с тромбоцитопенией - чрезвычайно тревожный симптом, свидетельствующий об угрозе развития в ближайшие часы жизненно опасного кровоизлияния в мозг или желудочно-кишечного кровотечения. Образование гематом при тромбоцитопеническом генезе кровоточивости наблюдают редко и обычно при этом диагностируют сочетание тромбоцитопении с другими аномалиями в системе гемостаза. Появление локальных кровотечений (носовое, маточное, желудочно-кишечное) спонтанного характера свидетельствует, как правило, о тромбоцитопении тяжелой степени (менее $20 \times 10^9/\text{л}$).

Диагностика

Анамнез

Тщательный сбор анамнеза у больного, если это возможно, или у его родственников, жалобы на немотивированное появление на коже мелкоточечных геморрагий, не сливающихся между собой, в сочетании с обнаружением в анализе крови выраженного снижения количества тромбоцитов делает диагноз тромбоцитопенического геморрагического синдрома достоверным.

Лабораторные исследования

При немотивированных локальных кровотечениях (носовые, длительные обильные меноррагии у женщин) для проведения дифференциальной диагностики следует произвести подсчет количества тромбоцитов в периферической крови.

Для установления генеза тромбоцитопении (опухоль системы крови, метастаз в костный мозг, иммунный конфликт, медикаментозная депрессия тромбоцитопоэза) необходимо проведение повторного анализа периферической крови, исследования плазменного гемостаза (протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, время свертывания, длительность кровотечения), выполнения стерильной пункции и трепанобиопсии для исследования костного мозга, тромбоэластограммы.

Консультации других специалистов. Гематолог или/и коагулолог.

Лечение

Переливание тромбоконцентрата (ТК) в целях заместительной терапии тромбоцитопении как ведущей причины спонтанной кровоточивости или локального кровотечения — обязательное условие программы интенсивной терапии опухолей системы крови, апластической анемии, проведения трансплантации костного мозга. Под «защитой» переливаний донорских тромбоцитов проводят курсы интенсивной химиотерапии с заранее планируемыми периодом длительного агранулоцитоза и тромбоцитопении, выполняют полостные операции (лапаротомия, спленэктомия). Кроме этого, переливание тромбоцитов используют в комплексе мероприятий в терапии массивной кровопотери, острог ДВС-синдрома, при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением;

- одна доза (единица) ТК — $55-75 \times 10^9$ тромбоцитов в объеме 60-70 мл плазмы донора, полученных из одной дозы (450 мл) консервированной донорской крови. Переливание такого количества тромбоцитов должно увеличивать их количество в русле крови взрослого реципиента с площадью поверхности тела $1,8 \text{ м}^2$ примерно на $5-10 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии у него кровотечения;

- при глубокой тромбоцитопении у больных с миелодепрессией, осложненной кровотечением или инфекцией, такая трансфузия не может быть терапевтически эффективной. Терапевтической дозой ТК считают переливание не менее $50-70 \times 10^9$ тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела или $250-300 \times 10^9$ на 1 м^2 поверхности тела. Следовательно, взрослым реципиентам для достижения терапевтического эффекта необходимо переливание не менее $300-500 \times 10^9$ тромбоцитов;

- для детей терапевтической дозой считают 0,1 единицы ТК на килограмм или 5 мл/кг.

Получение тромбоцитного концентрата

Необходимое количество тромбоцитов может быть получено путем переливания одному реципиенту ТК, полученных по одной единице от 6-8 так называемых «случайных», отдельных доноров (полидонорский ТК).

Альтернативный метод — получение ТК от одного донора с помощью четырехкратного тромбоцитафереза с использованием рефрижераторных центрифуг и встроенных пластикатных контейнеров (дискретный тромбоцитаферез) В этом случае можно получить от одного донора до 300×10^9 тромбоцитов.

Использование метода оптисистем (автоматические экстракторы плазмы и особые контейнеры) позволяет получать пулированный (полидонорский) ТК, содержащий более 300×10^9 тромбоцитов с минимальной примесью лейкоцитов, которые могут вызывать нежелательные реакции при переливании и снижать эффективность заместительной терапии тромбоцитами.

Наибольшее количество тромбоцитов ($600-800 \times 10^9$) можно получить при проведении тромбоцитафереза у одного донора с помощью сепаратора клеток крови, работающего в автоматическом режиме в постоянном потоке крови.

В ТК, полученном любым из названных способов, всегда присутствует примесь эритроцитов и лейкоцитов, в связи с чем при появлении у реципиентов тяжёлых трансфузионных реакций на введение ТК или рефрактерности (отсутствие прироста количества тромбоцитов в русле крови реципиента и клинического эффекта — прекращения спонтанной кровоточивости) необходимо удаление этих клеток, особенно лейкоцитов. В настоящее время существуют специальные лейкофилтраты, удаляющие лейкоциты из концентрата тромбоцитов во время их заготовки или непосредственно во время переливания реципиенту, что повышает эффективность заместительной терапии тромбоцитами и, что не менее важно, снижает риск передачи вирусных инфекций.

Режимы хранения тромбоцитов различаются в зависимости от метода получения (в открытой или закрытой системе). Тромбоциты, получаемые в открытой системе, не хранятся более суток. Использование закрытых систем позволяет хранить тромбоциты без ущерба для функциональных качеств до 5 сут. Основные требования к хранению — постоянное покачивание (препятствие агрегации) и поддержание температуры не выше $22\text{ }^{\circ}\text{C}$. «Свежие» тромбоциты (менее 48 ч хранения) оказывают более выраженный гемостатический эффект, чем «старые» (3-5 дней хранения). Во время хранения ТК в результате метаболических изменений происходит рост количества цитокинов и других субстанций, влияющих на функцию тромбоцитов, что приводит к уменьшению длительности циркуляции перелитых тромбоцитов в русле крови реципиента. Кроме того, при хранении в условиях комнатной температуры повышается риск бактериальной контаминации.

Переливание тромбоцитного концентрата при отдельных нозологических заболеваниях

При опухолях системы крови, апластической анемии и других гематологических заболеваниях неиммунной этиологии, при которых тромбоцитопения скорее правило, чем исключение, переливание ТК в настоящее время — обязательный атрибут лечения;

Снижение уровня тромбоцитов до $10 \times 10^9/\text{л}$ в большинстве случаев сопровождается клиническими проявлениями спонтанного тромбоцитопенического геморрагического синдрома появляются петехиальные высыпания и синяковость на коже нижних конечностей, спонтанная кровоточивость на слизистых оболочках полости рта и носа Переливание ТК в таких состояниях — необходимо;

При появлении мелкоочечных геморрагий на верхней половине туловища, кровоизлияний в конъюнктиву и на глазном дне, локальных кровотечений (ЖКТ, матка, почки, мочевого пузыря) переливание ТК в терапевтической дозе — экстренное, жизненно необходимое мероприятие;

При уровне тромбоцитов $20-30 \times 10^9/\text{л}$ и наличии у больного сепсиса, агранулоцитоза, нарушений гемостаза, обусловленных функциональной недостаточностью печени (нарушение синтеза витамин К-зависимых факторов свёртывания крови), - также показано переливание ТК;

При уровне тромбоцитов $50 \times 10^9/\text{л}$ и более, когда, как правило, нет спонтанной кровоточивости, длительность кровотечения находится в пределах нормы (2-6 мин), показаний к проведению заместительной терапии тромбоцитами нет, однако нередко необходимо проводить профилактические переливания ТК, например, у больных острым промиелоцитарным лейкозом для предупреждения кровоизлияния в мозг.

При гиперспленизме, когда значительно возрастает секвестрация циркулирующих тромбоцитов в паренхиме селезёнки, глубина тромбоцитопении нередко становится критической, риск развития кровотечений, особенно при портальной гипертензии, требует экстренного переливания ТК. Однако посттрансфузионный прирост тромбоцитов при этом может быть невысоким. При необходимости выполнения спленэктомии в подобных условиях возможно переливание 3 Ед. ТК каждые 4 ч для поддержания количества тромбоцитов выше $40 \times 10^9/\text{л}$.

Кроме спленомегалии, повышенная секвестрация тромбоцитов возможна при **кавернозных гемангиомах (синдром Казабаха-Мерритта)** как проявление локального ДВС-синдрома. Оперативное лечение кавернозных гемангиом следует проводить «под прикрытием» переливаний ТК.

При **наследственной тромбоцитопатии (тромбостения Глянцмана)**, когда при умеренном снижении количества тромбоцитов резко нарушена их функция (адгезия, агрегация, прокоагулянтная активность), в первую очередь назначают фармакотерапию. Используют десмопрессин, антифибринолитики, эстрогены. При локальном кровотечении высоко эффективно назначение рекомбинантного FVIIa. Местно применяют фибриновую губку или клей. Переливание тромбоцитов при этой патологии предпринимают только при активном неостанавливаемом кровотечении.

При заболеваниях, вызванных **нарушениями в мембране тромбоцитов** (типичный пример — **синдром Бернара-Сулье**), фармакотерапия (десмопрессин) и переливание криопреципитата купируют кровоточивость. Переливание тромбоцитов используют у этих пациентов только в экстремальных ситуациях.

При **медикаментозном характере тромбоцитопении** или выраженном нарушении функции тромбоцитов медикаментозного характера (ацетилсалициловая кислота, НПВС, карбенициллин, тиклопидин), осложнившимся кровотечением, переливание тромбоцитов также предпринимают по витальным показаниям.

При **уремии**, обусловленной ХПН, происходит как нарушение функции тромбоцитов, так и снижение их количества вследствие развития хронического ДВС- синдрома. Переливание ТК резервируют у подобных пациентов для терапии активных кровотечений. В большинстве случаев эффективно назначение криопреципитата, СЗП, эритропоэтина, рекомбинантного фактора свёртывания крови FVIIa.

При **проведении аортокоронарного шунтирования** с использованием аппарата искусственного кровообращения могут развиваться тромбоцитопения вследствие потребления тромбоцитов, их дилуции, а также нарушение их функции (гиперфибринолиз, травма тромбоцитов в аппарате искусственного кровообращения). Геморрагические осложнения после аортокоронарного шунтирования могут длиться от нескольких часов до нескольких дней и потребовать переливания ТК. Цель трансфузии — поддержание количества тромбоцитов в русле крови реципиента выше $50 \times 10^9/\text{л}$, что особенно важно в первые 1-2 ч после окончания операции.

Переливание ТК при **тромбоцитопениях иммунного генеза** (тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром, гепарин- индуцированная тромбоцитопения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) не показано, так как циркулирующие у реципиента антитромбоцитарные антитела быстро (в течение нескольких минут) лизируют донорские тромбоциты. В крайне редких ситуациях возможно переливание донорских тромбоцитов этим категориям больных в случае некупируемого кровотечения при инвазивных манипуляциях или операциях.

При **тромбоцитопатиях** переливание ТК показано лишь в ургентных ситуациях — при массивных кровотечениях, операциях, в родах. Переливание ТК с профилактической целью у этой категории больных не рекомендовано из-за возможного быстрого развития аллоиммунизации с последующей рефрактерностью к переливанию тромбоцитов в критических ситуациях.

Конкретные показания к назначению ТК устанавливают на основании динамики клинической картины после анализа причин тромбоцитопении и степени ее выраженности, локализации кровотечения, объема и тяжести предстоящей операции;

· Например, выполнение стерильной пункции или трепанобиопсии не требует повышения количества тромбоцитов более $20 \times 10^9/\text{л}$.

· Люмбальная пункция, катетеризация центральной вены, эпидуральная анестезия, трансбронхиальная биопсия, фибробронхоскопия с лаважом, лапароскопическая биопсия печени — для предупреждения геморрагических осложнений при их выполнении необходимо обеспечить уровень тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$.

· При выполнении абдоминальных, офтальмологических и нейрохирургических операций у гематологических больных с тромбоцитопенией уровень тромбоцитов должен быть повышен до $100 \times 10^9/\text{л}$.

Критерии эффективности переливаний ТК

Клинические критерии эффективности переливания ТК — прекращение спонтанной кровоточивости и отсутствие свежих геморрагий на коже и видимых слизистых оболочках. Клинически наблюдаемый гемостаз — важнейший критерий эффективности и адекватности дозы перелитых донорских тромбоцитов, хотя при этом зачастую не происходит рассчитанного и ожидаемого увеличения количества тромбоцитов в русле крови.

Лабораторные признаки эффективности заместительной терапии переливания ТК заключаются в увеличении количества циркулирующих тромбоцитов в русле крови реципиента через 10-60 мин после трансфузии (при эффективном переливании их число достигает $50-60 \times 10^9/\text{л}$). Через 24 ч при положительном результате их количество должно превышать критический уровень $20 \times 10^9/\text{л}$ или, в всяком случае, быть выше исходного предтрансфузионного количества.

Прирост количества тромбоцитов у реципиента после трансфузии используют в качестве критерия выявления рефрактерности к переливаемым клеткам:

Применяют формулу пересчета прироста тромбоцитов на поверхность тела. При получении прироста $7,5 \times 10^9/(\text{л} \times \text{м}^2)$ и больше можно говорить об отсутствии рефрактерности.

По другой формуле рассчитывают % клеток, оставшихся в циркуляции через час после переливания, от общего количества перелитых тромбоцитов. При хорошем результате трансфузии в русле крови остаётся 66% перелитых клеток у негематологических больных и 100% у спленэктомированных больных. При исходной глубокой тромбоцитопении доля донорских тромбоцитов не превышает 50%, снижение менее 50% говорит о наличии рефрактерности.

Нормализация или уменьшение времени кровотечения также может быть критерием эффективности переливаний ТК.

Время возвращения количества тромбоцитов у реципиента к исходному уровню может быть другим критерием эффективности трансфузий ТК. Обычно оно составляет 1-2 дня, особенно при выраженном геморрагическом синдроме на коже или при наличии признаков инфекции. При профилактическом назначении переливаний ТК прирост количества циркулирующих тромбоцитов может наблюдаться до 7 дней. Этот показатель позволяет оценивать не только эффективность терапии тромбоцитами, но и прогнозировать частоту переливаний и их иммунологическую совместимость.

Реально никогда не наблюдают 100% ожидаемого прироста числа тромбоцитов.

Причины неиммунного характера, влияющие на снижение посттрансфузионного уровня спленомегалия, инфекционные осложнения (сепсис), сопровождающиеся гипертермией, синдром ДВС, массивное локальное кровотечение (особенно желудочно-кишечное или маточное), терапия амфотерицином В, лучевая терапия, острый респираторный дистресс-синдром, беременность и веноокклюзионная болезнь.

Иммунные причины деструкции донорских тромбоцитов появление антител к антигенам тромбоцитов и/или лейкоцитов донора (аллоиммунизация) или аутоиммунные антитела к тромбоцитам (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, посттрансфузионная пурпура).

В этих не столь редких клинических ситуациях потребность в переливании терапевтически эффективного количества тромбоцитов возрастает. При спленомегалии количество переливаемых тромбоцитов должно быть увеличено по сравнению с обычным на 40-60%, при инфекционных осложнениях — в среднем на 20%, при выраженном синдроме ДВС, массивной кровопотере, явлениях аллоиммунизации — на 60-80%. При этом необходимая терапевтическая доза может быть перелита в два приёма, например, утром и вечером. Сравнительное исследование переливания различных терапевтических доз ТК — стандартных ($400-500 \times 10^9$), больших ($600-800 \times 10^9$) и очень больших ($800-900 \times 10^9$) — выявило, что переливание стандартных доз по сравнению с большими поддерживало уровень тромбоцитов у реципиента более $10 \times 10^9/\text{л}$ большее количество дней при меньшем на 22% числе переливаний и, соответственно, меньшей нагрузке на доноров.

Оптимальный режим переливания ТК такой, при котором время длительности кровотечения находится в пределах нормы, а количество тромбоцитов в периферической крови поддерживается на уровне выше $40 \times 10^9/\text{л}$.

При профилактическом назначении переливаний ТК, т.е. когда имеется относительно глубокая тромбоцитопения ($20-30 \times 10^9/\text{л}$) амегакариоцитарной природы без признаков спонтанной кровоточивости, необходимо соотнести риск возможных геморрагических осложнений с риском ранней аллоиммунизации больных, особенно при использовании полидонорского ТК. Профилактические (ежедневные) переливания ТК показаны при агранулоцитозе и угрозе развития септических осложнений, синдрома ДВС. Показано, что профилактическое переливание ТК у больных острыми лейкозами существенно уменьшает число геморрагических осложнений во время проведения программной химиотерапии.

Условия переливания ТК

Доноры тромбоцитов обязаны не принимать ацетилсалициловую кислоту и другие препараты салициловой кислоты в течение трех дней, предшествующих тромбоцитаферезу, так как ацетилсалициловая кислота ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Пара донор-реципиент при переливании ТК должна быть совместима по антигенам АВ0 и Rh. Несовместимость по АВ0 снижает приживляемость донорских тромбоцитов. По витальным показаниям,

особенно при большом количестве реципиентов, нуждающихся в переливании ТК, и ограниченном количестве доноров, допустимо переливать тромбоциты 0(1) группы реципиентам других групп крови, не задерживая трансфузию в поисках совместимых ТК.

Совместимость по системе Rh также необходима, если же переливаются тромбоциты, разногруппные по Rh-принадлежности, то возможные реакции могут быть предупреждены введением иммуноглобулина, содержащего анти-D антитела. Тромбоциты могут переливаться через стандартные системы для внутривенного введения без угрозы повреждения клеток во время переливания. Можно также использовать механические помпы (инфузоматы, шприцевые или перистальтические) с целью контроля скорости введения, что важно при методике постоянного введения тромбоцитов как способа борьбы с рефрактерностью. Обычно объем одной дозы ТК составляет 40-60 мл, объем терапевтического пула ТК может составить 300-400 мл, что иногда, при угрозе волемиической перегрузки, преимущественно у детей и пожилых пациентов, может стать проблемой. Следовательно, трансфузию тромбоцитов необходимо рассматривать как составную часть общего плана инфузионной терапии, особенно у пациентов блока интенсивной терапии в гематологической клинике.

Пациентам с аллергическим анамнезом и непереносимостью плазменных белков может понадобиться отмывание тромбоцитов от плазмы и их ресуспендирование в физиологическом растворе, подобно больным с дефицитом иммуноглобулина А (IgA). Выполнение этой процедуры требует времени (более часа) и сопровождается некоторой потерей тромбоцитов.

При многократных переливаниях ТК (иногда уже после 6-8 переливаний) у некоторых больных может развиваться **аллоиммунизация** и вследствие этого рефрактерность к трансфузиям, выражающаяся отсутствием как прироста количества тромбоцитов в крови, так и гемостатического эффекта.

Аллоиммунизация вызывается сенсбилизацией реципиента аллоантигенами тромбоцитов донора (доноров) и характеризуется появлением у реципиента иммунных антитромбоцитарных и анти-HLA антител. В этих случаях переливание ТК сопровождается гипертермией, ознобом, тошнотой или рвотой, нестабильностью АД. Предлагают различные способы борьбы с рефрактерностью к переливаниям ТК. Иногда помогает добиться терапевтического эффекта переливание «свежих» (менее 24-48 ч хранения) тромбоцитов. При отсутствии эффекта может быть апробирована схема «постоянной инфузии» ТК, когда необходимую дозу вводят в течение 4 ч. У больных, заведомо нуждающихся в неоднократных повторных переливаниях ТК (апластическая анемия, трансплантация костного мозга, программная терапия гемобластозов), лучше использовать ТК, полученный методом тромбоцитафереза на сепараторах клеток крови. С целью удаления примеси лейкоцитов должны быть использованы специальные фильтры, позволяющие уменьшить количество лейкоцитов в ТК.

ТК содержит также примесь периферических гемопоэтических стволовых клеток, поэтому для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у больных с иммунодепрессией при трансплантации костного мозга ТК перед переливанием должен быть облучён в дозе 1500 рад.

В целом, при использовании ТК в обычной (неосложнённой) практике показана следующая тактика:

- больные, не имеющие отягощенного трансфузионного анамнеза, получают переливания ТК, одноименных по эритроцитарным антигенам групп АВО и Rh,
- при появлении клинических и иммунологических данных о рефрактерности последующие трансфузии ТК требуют специального подбора пары донор- реципиент по тромбоцитарным антигенам и антигенам системы HLA, знания фенотипа тромбоцитов реципиента, проведения пробы на совместимость плазмы больного с тромбоцитами донора, переливания тромбоцитов через специальные лейкофильтры.

ТЕМА №4. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.

Острая печеночная недостаточность (ОПен) — клинико-лабораторный синдром, который развивается как осложнение большого количества заболеваний и патологических процессов, основу и сущность которого составляют некробиотические изменения гепатоцитов, генерализованное поражение всех основных функций печени, многокомпонентная эндогенная интоксикация и активное патологическое влияние на другие органы вплоть до развития полиорганной недостаточности.

До настоящего момента нет единого мнения в самом определении понятия острой печеночной недостаточности. Как правило, этим термином обозначают как быстро прогрессирующую печеночную недостаточность (Пен) с развитием энцефалопатии в течение 8 недель после проявления первых клинических симптомов у пациентов без предшествующих заболеваний печени, так и терминальную

стадию печеночной недостаточности у больных хроническими заболеваниями печени. Тем не менее, разграничение печеночной недостаточности на различные, в зависимости от сроков ее развития, варианты, в значительной степени определяет тактику лечения и прогноз.

Тяжелой разновидностью ПeН является фульминантная печеночная недостаточность. Прогноз при ФПН намного хуже, чем при хронической, однако при ФПН поражение печени может быть обратимым и выжившие больные могут полностью выздороветь.

Термином «молниеносная (фульминантная) печеночная недостаточность» обозначают клинический синдром, характеризующийся внезапной тяжелой печеночной дисфункцией у здорового человека. Основным признаком ФПН является ее развитие в течение 8 нед. с момента появления первых признаков заболевания или желтухи. Если энцефалопатия возникает через 8 недель — 6 месяцев после начала заболевания, применяется термин «отсроченная печеночная недостаточность».

Снижение или полное выпадение биотрансформационной функции печени с развитием ОПeН, а затем и комы может иметь различное происхождение, однако механизм возникновения печеночного некроза принципиально не отличается при разного рода ее поражении. Цитолитический синдром представляет собой совокупность всех изменений гепатоцитов в их клиническом, биохимическом и морфологическом проявлениях. Он характеризуется прогрессирующим течением вплоть до некроза гепатоцитов. Характерной особенностью синдрома цитолиза является его неспецифический характер, что подтверждается клиническими наблюдениями и экспериментальными исследованиями. Биохимические процессы, которые лежат в основе некроза печеночных клеток, сводятся, главным образом, к нарушениям окислительных процессов.

В ходе клеточного дыхания происходит образование фосфатных соединений (АТФ), необходимых для жизнедеятельности клеток. Система окислительного фосфорилирования находится в митохондриях гепатоцитов. При действии повреждающих факторов в них падает концентрация АТФ и НАД, что снижает возможности по поддержанию стабильности и функций клеточных мембран. Дополнительными синергическими факторами выступают активация свободнорадикальных реакций и перекисного окисления липидов, которые способствуют дезорганизации рецепторов и ионных каналов, снижают активность Na-K- и Ca-АТФаз. Следствием этих процессов является нарушение проницаемости клеточных мембран. Входя в клетки, кальций еще больше тормозит процессы окислительного фосфорилирования и энергопродукции. Это приводит к выключению ряда функций гепатоцитов, которые требуют затрат энергии. При этом страдает синтез белка, мочевины, гиппуровой кислоты и т.д., что уже на этой стадии значительно уменьшает дезинтоксикационные возможности печени. При печеночной недостаточности имеют место разрывы и уплотнение наружной мембраны с проникновением участков цитоплазмы в пространство Диссе; увеличение лизосом и свободных рибосом, подобно набуханию, деформация митохондрий и частичное расплавление. Одновременно уплотненная эндоплазма содержит большое количество электронноплотных частиц и зерен желчного пигмента. Значительную роль в дальнейшем прогрессировании лизиса гепатоцитов играют лизосомы. Нестабильность мембран лизосом в связи с их нарастающим энергодефицитом заканчивается их разрывом и выходом в цитоплазму гидролитических ферментов, которые находятся в этих органеллах. Этот процесс сопровождается распадом основных клеточных структур и заканчивается полным некрозом гепатоцитов. В развитии и прогрессировании данного процесса важную роль играют расстройства органного кровообращения, которые усиливают ишемизацию гепатоцитов и являются одной из дополнительных причин нарастания некротической фазы цитолитического синдрома. Таким образом, острое развитие массивных некрозов печени является морфологической основой гепатаргии, что называют также синдромом «отсутствия печени».

Называя термином «острая печеночная недостаточность» различные нарушения функционального состояния печени, ученые едины во мнении, что их принципиальное отличие — обязательное наличие у больного церебральных нарушений. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) — это обратимое нейropsychическое расстройство, осложняющее течение болезней печени, проявляющееся сложным комплексом нарушений, ни одно из которых не имеет исчерпывающего объяснения.

Патогенез развития печеночной энцефалопатии сложен и не до конца изучен. У 90 % больных с печеночной энцефалопатией повышен уровень аммиака. В норме аммиак образуется в толстой кишке при расщеплении белков, аминокислот, пуринов и пиримидинов. В печени аммиак преобразуется в мочевины и глутамин. При нарушении мочевинообразовательной функции печени развивается гипераммониемия. В головном мозге цикл мочевины не функционирует, поэтому удаление из него аммиака происходит другим путем: в астроцитах под действием глутаминсинтетазы из глутамата и аммиака синтезируется глутамин. В условиях избытка аммиака запасы глутамина (важного возбуждающего медиатора ЦНС) истощаются и происходит накопление глутамина, который вызывает осмотический отек клетки. Из других токсических метаболитов, ответственных за развитие ПЭ, следует

отметить производные метионина — меркаптаны, фенолы, жирные кислоты, которые в условиях ПЭ действуют как синергисты. Таким образом, печень является фильтром, при прохождении через который портальная кровь очищается от потенциально токсических соединений. Поскольку к действию токсинов наиболее чувствительна нервная система, особенно нейроны головного мозга, прежде всего проявляется цитотоксический эффект.

В патогенезе ОПeН большое значение имеет состояние обмена электролитов и кислотно-щелочного баланса. Вследствие вторичного гиперальдостеронизма и патологических потерь калия развивается гипокалиемия, что приводит к перераспределению электролитов и поступлению в клетки ионов натрия и водорода. Вместе с гипервентиляцией это приводит к возникновению гипокалиемического внеклеточного смешанного алкалоза в сочетании с внутриклеточным ацидозом. Эти изменения кислотно-щелочного состояния усиливают токсическое действие аммиака, способствуют его проникновению в клетки и в совокупности с внутриклеточной гипернатриемией вызывают отек и токсическое поражение нейронов головного мозга с развитием так называемой энцефалопатии, прекомы и комы, которые являются постоянными спутниками тяжелых форм ОПeН.

На действие патогенных факторов организм реагирует неспецифической реакцией в виде активации симпатоадреналовой, гипоталамо-гипофизарноадренкортикальной систем. В крови увеличивается содержание адреналина, норадреналина, глюкокортикоидов, тироксина, трийодтиронина, глюкагона, кортикотропина, кортиколиберина. Все эти гормоны повышают липолиз и вместе с жирными кислотами, их перекисями, экзоперекисями повышают агрегацию тромбоцитов, активируют внутренний и внешний механизмы свертывания крови. Гиперкоагуляция, возникновение тромбов в микроциркуляторном русле вызывают нарушение микроциркуляции, ишемию, гипоксию тканей и органов.

Нарушения белкового обмена, возникающие при ОПeН, приводят к гипопроотеинемии. Это вызывает снижение онкотического давления с последующим формированием интерстициальных отеков и асцита. Формируется внутрипеченочный сосудистый блок, повышающий давление в системе воротной вены, что ускоряет появление асцита и отеков, а гипопроотеинемия усиливает этот процесс. Нарушение белковообразующей функции печени проявляется также снижением синтеза протромбина и других прокоагулянтов, что обуславливает возможность развития кровотечений. При всасывании излившейся крови из любой полости ухудшается функция печени и усугубляется печеночная недостаточность.

Развитие ОПeН сопровождается образованием портокавальных анастомозов, благодаря чему снижается поступление токсинов в печень, но в то же время уменьшение кровотока через гепатоциты усиливает их гипоксию и создает предпосылки для повышения концентрации аммиака в системном кровотоке.

Интерстициальный отек легочной ткани вызывает увеличение шунтирования венозной крови через легкие, в результате чего усиливается гипоксия всех органов и систем, в частности, самой печени. Гипоксия возрастает из-за нарушений альвеолярно-капиллярной диффузии на фоне развивающегося дистресс- синдрома легких. В конечном итоге формируется гемическая гипоксия, которая в свою очередь сопровождается гистотоксической гипоксией.

Тяжелая форма ОПeН практически всегда осложняется нефропатией, а при ее наличии в плазме повышается уровень эндогенного инсулина вследствие повреждения синтеза почечной инсулиназы. В итоге при ОПeН могут наблюдаться гипогликемические состояния.

Патогенетически выделяют две формы ПeН:

— **эндогенную, или печеночно-клеточную**, обусловленную массивным некрозом гепатоцитов и, вследствие этого, попаданием в системный кровоток значительного количества токсических продуктов распада. Кроме того, результатом выпадения антитоксической функции печени является поступление из кишечника в кровоток продуктов белкового метаболизма;

— **экзогенную, или портосистемную**, развивающуюся у больных с высокой портальной гипертензией и развитыми портокавальными анастомозами, следствием чего является сброс продуктов белкового метаболизма из кишечника в системный кровоток.

По клиническим проявлениям обе эти формы близки друг к другу.

Таким образом, ОПeН сопровождается нарушением всех видов метаболизма, а также гипоксической, циркуляторной, гемической и гистотоксической гипоксией. Для нее характерно поражение легких (гипертензия в малом круге, интерстициальный и альвеолярный отек, шунтирование), сердца (аритмии, артериальная гипотония), кишечника (эрозии, кровотечения), головного мозга (энцефалопатия) и почек (ОПН).

Заболевания, вызывающие развитие ПeН, можно представить 5 группами.

1. *Заболевания печени:* острый и хронический гепатит, циррозы печени (портальный, постнекротический, билиарный), злокачественные новообразования, альвеолококкоз и др. В этих

случаях ПеН является основным проявлением болезни, определяет клиническую картину и характер изменений биохимических показателей. Среди заболеваний этой группы наиболее часто развитие ПеН встречается при вирусном гепатите (вследствие развития острых массивных некрозов печени).

2. *Обтурация желчных протоков.* Механизмы формирования ПеН: повышение давления в желчных протоках приводит к развитию желчной гипертензии и нарушению секреции гепатоцитов, так как для выделения секрета в просвет желчных капилляров (в которых имеется застой желчи) печеночной клетке приходится преодолевать большое сопротивление. Желчная гипертензия приводит к нарушению крово- и лимфообращения в печени, изменению органной микроциркуляции, что ведет к развитию дистрофических изменений гепатоцитов и билиарному циррозу печени. Изменения органной гемодинамики и секреции гепатоцитов наблюдаются также при резкой декомпрессии желчных протоков после длительной их обтурации во время оперативного вмешательства.

3. *Заболевания других органов и систем* — сосудов, сердца, системные заболевания соединительной ткани, эндокринные и инфекционные болезни. Как правило, ПеН возникает при хроническом течении этих заболеваний.

4. *Отравления гепатотропными токсическими веществами.* К веществам с гепатотоксическим действием относятся:

- природные (фаллоидин, фаллоин в строчках, бета-аманитин в бледной поганке);
- химические, используемые в быту, сельскохозяйственные, промышленные;
- органические соединения (растворители).

Понятие о гепатотоксичности яда подразумевает как истинную токсичность агента, зависящую от дозы, так и идиосинкразию, которая является индивидуальной реакцией и может реализоваться по различным механизмам, в том числе иммуноаллергическим. Попадая в организм, химические вещества подвергаются биотрансформации в печени путем деструкции (окисление, восстановление, гидролиз) либо связывания (конъюгация). Некоторые вещества или их метаболиты, образующиеся в процессе биотрансформации, могут вызывать поражение печени. Воздействие большинства гепатотоксичных веществ сопровождается либо непосредственным повреждением паренхимы печени, либо повреждением паренхимы, обусловленным действием их токсических метаболитов. Ферменты, метаболизирующие токсин, превращают его в полярные метаболиты, которые ковалентно связываются с печеночными молекулами, необходимыми для жизнедеятельности гепатоцита, результатом чего является развитие некроза. Параллельно этому истощаются запасы детоксицирующих внутриклеточных веществ, например, глутатиона. Кроме того, при окислительных реакциях с участием цитохрома Р450 образуются метаболиты с неспаренным электроном — свободные радикалы. Они могут ковалентно связываться с белками, ненасыщенными жирными кислотами клеточных мембран и, вызывая перекисное окисление липидов, приводят к их повреждению. В итоге, в результате чрезмерной концентрации кальция и подавления функции митохондрий, гепатоцит погибает.

В зависимости от химической природы и дозы яда механизм его действия различен:

- нарушение ферментных систем эндоплазматического ретикулума гепатоцита, следствием чего является некроз печеночной клетки (отравление четыреххлористым углеродом);
- блокада сульфгидрильных групп ферментов гепатоцита (отравление солями тяжелых металлов);
- повреждение мембран митохондрий (следствием чего является угнетение окислительного фосфорилирования), эндоплазматического ретикулума, лизосом при поражении фаллотоксинами;
- подавление полимеризации актина с развитием холестаза (фаллоидин);
- ингибирование ДНК, РНК с угнетением синтеза белка, следствием чего является аутолиз клетки (аманитотоксины).

Разновидностью гепатотоксичных ядов являются лекарственные вещества. **По механизму повреждения они подразделяются на 2 группы.**

1. *Истинные гепатотоксины.* Подразумеваются лекарства, которые вызывают поражение гепатоцитов путем опосредованного действия через метаболиты, приводящие к нарушению какого-либо обменного процесса. В этой группе выделяют цитотоксические (тетрациклин) и холестатические — вызывающие поражение печени путем избирательного нарушения секреции в желчные каналцы (анаболические стероиды).

2. *Гепатотоксины, вызывающие идиосинкразию* с факультативными реакциями. Предполагают, что их метаболиты выступают в роли гаптенов, связывающихся с макромолекулами клеток и образующих антигены. Тем самым индуцируются иммунопатологические реакции, ведущие к поражению гепатоцита. В ряде случаев нарушения метаболизма лекарств генетически детерминированы и могут вызываться любым препаратом. Каждому лекарству присущ определенный морфологический вариант изменений в печени. Однако ряд препаратов может вызывать, в зависимости от индивидуальной чувствительности, различные морфологические изменения. Например, фторотан (галотан) и изониазид

вызывают массивный некроз печени; альфа-метилдофа — острый или хронический гепатит, а в ряде случаев — массивный некроз печени.

Характерным морфологическим признаком токсического повреждения гепатоцитов считают отек и деформацию митохондрий, сопровождающиеся угнетением окислительного фосфорилирования. Некроз гепатоцитов наиболее выражен в так называемой зоне 3. Эта зона гепатоцитов локализуется на периферии ацинуса, наиболее удалена от микроциркуляторного сосудистого русла, находится в наихудших условиях кровоснабжения и является наименее регенераторно потенциальной. В гепатоцитах третьей зоны отмечается самая высокая концентрация ферментов, метаболизирующих токсины, а напряжение кислорода в крови минимально.

5. *Экстремальные воздействия на организм.* Как правило, в качестве таких воздействий выступает совокупность факторов (травмы, ожоги, размозжение тканей, тяжелое оперативное вмешательство, сопровождающееся образованием обширной раневой поверхности, массивные кровопотери, гемотрансфузии, тяжелые гнойные осложнения). Определенное значение в развитии ПЕН может иметь аллергия организма, на фоне которой даже небольшие раздражители приводят к развитию симптомокомплекса ПЕН.

Что касается фульминантной печеночной недостаточности, то ее развитие часто определяется географическим фактором. Так, острый вирусный гепатит — наиболее частая ее причина в США и в некоторых странах Европы. В то же время в Англии подавляющее число случаев ФПН обусловлено передозировкой парацетамола. Если вирусные гепатиты А, В, D и E вызывают преимущественно молниеносную печеночную недостаточность, то гепатит С — отсроченную печеночную недостаточность. К редким причинам фульминантной печеночной недостаточности относятся болезнь Вильсона, аутоиммунный хронический активный гепатит, синдром Бадда — Киари, острая жировая дистрофия печени беременных, диффузные злокачественные опухоли печени, реактивация гепатита В и гипертермия. Однако у 14–41 % больных причинный фактор ФПН остается неидентифицированным.

Клиническая картина.

При печеночной недостаточности рассматривают следующие синдромы.

1. *Синдром нарушенного питания* — ухудшение аппетита, развитие тошноты, непереносимости жирной и белковой пищи, боли в животе, вздутие живота, неустойчивый стул, слабость, исхудание, изменения кожи (ее сухость, истончение, складчатость), развитие невритов, анемии. В основе этого синдрома лежит нарушение обменных процессов.

2. *Печеночная энцефалопатия* — это обратимое нейропсихическое расстройство, осложняющее течение болезней печени, проявляющееся сложным комплексом нарушений, ни одно из которых не имеет исчерпывающего объяснения.

Клинические проявления ПЭ варьируются от минимальной сонливости, нарушения внимания до глубокой комы. Кома при острой печеночной недостаточности часто сопровождается психомоторным возбуждением и отеком головного мозга, в то время как для хронических энцефалопатий, связанных с печеночной недостаточностью, характерны заторможенность и сонливость. При печеночной энцефалопатии поражаются все отделы головного мозга, поэтому клиническая симптоматика представляет собой комплекс различных синдромов.

3. *Синдром лихорадки* — при терминальных заболеваниях печени возможно развитие лихорадки до 38 °С, даже до 40 °С, которая сопровождается сдвигом лейкоцитарной формулы. Гипертермия резистентна к приему антибиотиков и связана только с поражением печени.

Не исключено истинное септическое состояние, поскольку у таких больных реактивность существенно снижается, однако чаще отмечается субфебрильная температура тела. Механизм лихорадки сложен — некрозы, поступление токсических продуктов в кровь, бактериемия, возможно поступление микроорганизмов из кишечника.

В терминальной стадии часто развивается септицемия. Бактерии, в основном кишечные, попадают в системный кровоток либо через поврежденный печеночный фильтр, либо через портосистемные коллатерали. В связи с системной токсемией нарушается функция ретикуло-эндотелиальной системы (клеток Купфера и полиморфноядерных лейкоцитов). Вследствие этого могут развиваться: спонтанный бактериальный перитонит (у больных с циррозом печени в 75 % случаев), инфекции мочевых путей, пневмонии, лимфаденит, эндокардит. В двух третях случаев инфицирование вызвано грамположительными бактериями, часто стафилококками, в одной трети случаев возбудителями являются грамотрицательные бактерии.

Особенностью течения сепсиса при фульминантной печеночной недостаточности является отсутствие лейкоцитоза и лихорадки. В качестве возбудителей у 2/3 больных выступают грампозитивные микроорганизмы (обычно стафилококки, реже стрептококки и грамотрицательные

бактерии). У 1/3 больных развивается грибковая инфекция, которая остается нераспознанной и представляет угрозу для жизни.

4. *Синдром желтухи* — массивный некроз практически всегда сопровождается нарастанием желтухи.

5. *Характерна системная артериальная гипотензия* при высоком сердечном выбросе и низком периферическом сосудистом сопротивлении. Состояние повышенной вазодилатации при печеночной недостаточности способствует гипоксии тканей. Вазодилататоры, принимающие участие в изменении гемодинамики, точно не установлены, однако, какова бы ни была их природа, они зависят от пораженных гепатоцитов: либо синтезируются в них, либо не инактивируются, либо минуют их через внутри- и внепеченочные портосистемные шунты. При циррозе повышенная проницаемость слизистой оболочки кишечника и портосистемное шунтирование приводят к попаданию в сосудистое русло эндотоксинов, цитокинов, что, возможно, объясняет изменения гемодинамики. Предполагают, что определенную роль в формировании гипердинамического типа кровообращения с последующим развитием портальной гипертензии, асцита, гепаторенального синдрома оказывают оксид азота и простагландины (E1, E2). Под действием вазоактивных метаболитов происходит развитие неактивных в норме артериовенозных анастомозов, увеличивается артериальный и сосудистый объем, вследствие чего падает эффективный объем артериальной крови. В результате этих нарушений снижается артериовенозная разница по кислороду и развивается гипоксия. Более всего страдает органное кровообращение почек, печени, мозга. Клинические изменения гемодинамики проявляются, помимо артериальной гипотензии, гиперемией конечностей, скачущим пульсом и капиллярной пульсацией.

6. *Печеночно-легочный синдром*. Аналогичные изменения происходят в микрососудах легких, в тяжелых случаях приводящие к развитию печеночнолегочного синдрома. Клинически этот синдром проявляется цианозом, снижением сатурации кислорода. В 2 % случаев у больных с портальной гипертензией, как проявление гипердинамического типа кровообращения, может развиваться легочная гипертензия. Вероятной причиной этого может быть поступление в кровоток вазоконстрикторных веществ кишечного происхождения (эндотелина-1) посредством портосистемного и портопульмонального шунтирования.

7. *Отечно-асцитический синдром* связан со снижением синтеза альбумина и падением онкотического давления; нарушается также инактивация альдостерона, что приводит к вторичному гиперальдостеронизму с развитием гипернатриемии и гипокалиемии.

8. При печеночной недостаточности возникает *специфический печеночный сладковатый запах*, который связан с накоплением метилмеркаптана, образующегося из метионина, который накапливается в избытке в связи с нарушением в печени процессов деметилирования.

9. *Синдром геморрагического диатеза* — снижение синтеза факторов свертывания крови и резкое повышение потребления имеющихся факторов свертывания, что приводит к распространенным тромбозам и даже к синдрому ДВС, а также к кровотечениям. В печени образуются все факторы свертывания крови, за исключением VIII, ингибиторы свертывания и белки фибринолитической системы. Печень также участвует в выведении активированных факторов свертывания. Коагулопатия при ОПeН имеет сложный генез и обусловлена не только дефицитом факторов свертывания, но и повышением фибринолитической активности, наиболее вероятной причиной которого является внутрисосудистое свертывание. Возникающая коагулопатия предрасполагает к спонтанному кровотечению из слизистых оболочек: могут наблюдаться желудочно-кишечные, маточные, носовые кровотечения. Возможны кровоизлияния в мозг.

10. При обследовании больных необходимо обращать внимание на наличие *синдрома эндокринных расстройств*, чрезвычайно разнообразного (атрофия яичек, бесплодие, гинекомастия, выпадение волос, атрофия молочных желез, матки, нарушение менструального цикла, образование и быстрое увеличение сосудистых звездочек, пальмарная эритема, так называемый феномен белых ногтей). Механизм — накопление эстрогенов или уменьшение их инактивации, а также некоторых биогенных аминов.

Манифестация ОПeН складывается из признаков патологии печени и нарушения ее функций и быстропрогрессирующих нервно-психических расстройств.

Так, отмечается быстрое нарастание проявлений интоксикации, интенсивности желтухи. Наблюдаются анорексия, головная боль, тошнота, рвота. Появляются и прогрессируют явления геморрагического синдрома. Характерны тахикардия, гипотония, снижение звучности сердечных тонов, метеоризм, снижение диуреза.

Развитие массивного некроза печени подтверждается быстрым уменьшением ее размеров (симптом «таяния печени»); она становится дряблой, тестоватой, перестает пальпироваться ее нижний край, уменьшается и исчезает зона печеночной тупости. Выявляется четкий печеночный запах изо рта и такой же запах пота.

Проявления геморрагического синдрома выявляются в виде желудочно-кишечных, носовых, маточных кровотечений; кровоточат десны, появляются петехиальные высыпания, гематомы в местах инъекций, наложения жгута. При желудочно-кишечных кровотечениях наблюдается мелена, в промывных водах желудка — «кофейная гуща». Характерными жалобами являются мышечные и головные боли, слабость.

Церебротоксическое действие метаболитов обуславливает развитие следующих невропсихических симптомов:

1) стадия предвестников: нарушение сна (бессонница в ночное время и сонливость днем), конфликтность, ухудшение ориентации в пространстве;

2) стадия сопора: сонливость с сохранением способности выполнять простые команды, больной реагирует на болевые раздражители или громкий окрик, но, выполняя простые инструкции, быстро устает;

3) стадия печеночной комы: отсутствие сознания:

а) с реакцией на болевые раздражители;

б) с генерализованной реакцией (судороги) на сильные болевые раздражители;

в) без реакций на болевые раздражители;

4) стадия необратимой комы: клиническая картина прижизненной смерти мозга.

Необходимо отметить, что сонливость печеночного больного очень может напоминать естественный сон, что может не насторожить родственников или медицинский персонал: нет изменений ритма дыхания, больной как будто спит и спокойно дышит. Если целенаправленно заняться обследованием, то можно выявить патологические рефлексы, ригидность мышц, непроизвольные мочевыделение и дефекацию. Начинает повышаться температура тела, но возможна и смена гипертермии гипотермией.

Критериями ОПeН считаются:

— наличие желтухи кожи и слизистых;

— уменьшение (чаще) или увеличение (реже при лептоспирозе) размеров печени;

— наличие проявлений геморрагического синдрома в виде мелкоточечных высыпаний, синяков, гематом в местах инъекций, кровоточивости десен, носовых, маточных, желудочно-кишечных кровотечений;

— содержание общего билирубина более 100 ммоль/л и выше;

— гипопроотеинемия и диспротеинемия;

— повышение активности цитолитических ферментов;

— снижение протромбинового индекса до 60 % и ниже;

— снижение уровня псевдохолинэстеразы до 5000 ммоль/л и ниже;

— общемозговой дефицит 14 баллов и менее по шкале Глазго;

— отсутствие эффекта или ухудшение состояния больного в динамике при общепринятой консервативной терапии;

— нарушение координации движений согласно функциональным тестам (конструкционный, выход из лабиринта, письмо на нелинованной бумаге, определение скорости реакции).

ОПeН имеет следующие осложнения.

1. *Отек-набухание головного мозга*, что проявляется признаками раздражения мозговых оболочек, гиперемией, судорожными подергиваниями мышц, симптомами поражения черепно-мозговых нервов, прогрессирующими нарушениями дыхания, повышением АД, тенденцией к брадикардии. Патогенез отека головного мозга сложен, ведущими считаются 2 механизма: сосудистый и цитотоксический. Сосудистый механизм обусловлен нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера с выходом плазмы в спинномозговую жидкость. В основе цитотоксического отека мозга лежат изменения клеточной проницаемости, приводящие к переходу воды в клетки головного мозга по осмотическому градиенту. Кроме того, у больных с печеночной комой отмечается неадекватность мозгового кровотока с нарушением его способности к ауторегуляции (в норме обеспечивающего его поддержание, несмотря на снижение системного давления). Повышение внутричерепного давления можно заподозрить при наличии систолической артериальной гипертензии и появлении высокого мышечного тонуса с миоклонусом.

2. *Желудочно-кишечные кровотечения* (в том числе стрессовые эрозии и язвы желудочно-кишечного тракта, гастроэнтерит при присоединении почечной недостаточности).

3. *Вторичная инфекция*: пневмония, в том числе аспирационная, ангиогенный и уретральный сепсис.

Особенностями течения фульминантной печеночной недостаточности (ФПН) является сочетание печеночной энцефалопатии с фактической гепатэктомией. ФПН всегда протекает с полиорганным

поражением: в процесс в различной последовательности вовлекаются почки, сердечно-сосудистая система, легкие, поджелудочная железа, головной мозг. Развивающиеся в связи с этим расстройства гомеостаза опасны для жизни, поэтому лечение больных должно проводиться в специализированном отделении, где имеются возможности для проведения временного замещения функции печени (вплоть до трансплантации). Такой подход способствовал повышению выживаемости больных с 20 (начало 70-х годов) до 50 % (90-е годы).

При фульминантной печеночной недостаточности у 55 % больных отмечается острый канальцевый некроз. Для диагностики нарушений азотовыделительной функции почек целесообразно использовать показатели креатинина плазмы, так как в связи с нарушением мочевинообразовательной функции печени уровень мочевины не может быть адекватным критерием оценки степени азотемии. Также более часто при ФПН наблюдаются легочные осложнения. К этому виду осложнений относятся аспирация желудочного содержимого или крови, ателектазы, респираторные инфекции. Гипоксия усугубляется в результате усиления внутрилегочного артериовенозного шунтирования за счет снижения тонуса сосудов легких и раскрытия анастомозов, ранее не функционировавших. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у больных с ФПН патологические изменения наблюдаются в 50 % случаев. К ним относятся коллапс доли легкого, диффузное усиление легочного рисунка и у 25 % больных — некардиогенный отек легких. Развивающийся острый респираторный дистресс-синдром обычно не поддается лечению и приводит к смерти больных. Осложнение ФПН острым панкреатитом и панкреанекрозом также нередко. Их трудно диагностировать у больных, находящихся в коме. Поражение поджелудочной железы может стать причиной смерти больных с ФПН.

Печеночная кома — это одно из самых тяжелых и самых бесперспективных состояний. Часто приходится тратить на последний день жизни пациента больше усилий и препаратов, чем за все предшествующее время лечения.

Основной задачей догоспитального этапа является диагностика ОПeН и быстрая госпитализация больного в реанимационное отделение. На догоспитальном этапе можно начинать борьбу с интоксикацией (введение 5–10% раствора глюкозы).

Интенсивная терапия острой печеночной недостаточности предусматривает интенсивный уход за больными. Прежде всего, обеспечивается надежный венозный доступ путем катетеризации центральной вены (инфузионная терапия, контроль ЦВД, лабораторных показателей, проведение экстракорпоральных методов детоксикации). Для профилактики рвоты и аспирации желудочного содержимого, контрольных промываний желудка, проведения энтеральной оксигенотерапии больным вводят назогастральный зонд. Мочевой пузырь требуется промывать 2 раза в сутки 2% раствором колларгола. Для этой процедуры, а также для контроля почасового и суточного диуреза вводится постоянный катетер типа «Фoley». С целью профилактики пролежней изменяют положение больного в постели каждые 2 часа и дважды в сутки обрабатывают кожу камфорным спиртом.

Профилактика и лечение печеночной энцефалопатии. В соответствии с изложенными механизмами развития печеночной энцефалопатии, лечение ее проводится по следующим направлениям:

- установление факторов, способствующих ее развитию;
- снижение образования и всасывания аммиака и других токсинов, образующихся в толстой кишке.

Мероприятия этой группы включают уменьшение количества или полный отказ от пищевых белков; стимуляцию опорожнения толстой кишки (клизмы, слабительные); изменение кишечной микрофлоры и внутрикишечной среды. Достижения эффекта по снижению рН внутрикишечного содержимого добиваются назначением *лактолозы*. Лактулоза — синтетический дисахарид, расщепляющийся в толстой кишке бактериями с образованием преимущественно молочной кислоты, что способствует образованию кислой среды каловых масс. При этом подавляется рост таких аммониегенных микроорганизмов, как бактероиды, что вызывает ионизацию аммиака в толстой кишке и уменьшает его всасывание. В присутствии лактулозы и крови бактерии толстой кишки расщепляют лактулозу. Это имеет особое значение при печеночной энцефалопатии, осложнившейся кровотечением. При применении лактулозы давление в толстой кишке повышается. Препарат назначается в дозе по 10–30 мл 3 раза в сутки, что приводит к двукратной дефекации полужидким калом. Кроме того, используют лактиол в дозе 0,3–0,5 г/кг в сутки.

Очищение кишечника проводят слабительными препаратами (магния сульфат). Все клизмы должны быть нейтральными или кислыми, чтобы понизить сорбцию аммиака. Больным показано назначение энтеросорбентов (полисорб, энтеросгель и т.д.). Для стимуляции орнитинового цикла мочевинообразования внутривенно капельно 1 раз в сутки вводится орнитетил в дозе 1 г/кг массы.

С целью изменения кишечной микрофлоры применяют *антибиотики*. Назначаемый перорально неомицин уменьшает в кишечнике образование азотистых соединений. В острых случаях используется по 4–6 г/сутки в течение 5–7 дней. Можно применять метронидазол по 200 мг 4 раза в сутки.

Коррекция нарушений углеводного и энергетического обмена. Внутривенно капельно вводится глюкоза 10–40% раствор в дозе 5 г сухого вещества/ кг/сутки с инсулином (1 ЕД инсулина на 4 г глюкозы) с такой скоростью, чтобы уровень глюкозы крови не превышал 7 ммоль/л. 10 мл 2% раствора рибоксина назначается внутривенно 2 раза в сутки.

Применение гепатопротекторов. В качестве гепатопротекторов применяются: эссенциале — 250 мг — 5,0 мл в/в 4 раза в сутки с переходом на прием 600 мг (2 капс.) 3 раза в день не менее 6 мес: гепасол А (обладает как гепатопротекторными, так и дезинтоксикационными свойствами) — по 500 мл раствора внутривенно капельно со скоростью 40 кап. в 1 мин 2 раза в сутки; липоевая кислота (эспапон) внутривенно капельно в суточной дозе 600–900 мг; гептрал — 0,8–1,6 г/сутки.

Коррекция коагулопатии. Для коррекции коагулопатии прибегают к внутривенному введению витамина К (10 мг/сутки на протяжении 3 суток). Эффект наступает через 3 часа. При этом происходит устранение гипопротромбинемии, связанной с нарушением всасывания витамина К вследствие дефицита желчных кислот. В случае кровотечения или предполагаемых инвазивных процедур (катетеризация сосуда, перитонеальный диализ) внутривенно вводят свежемороженную плазму или тромбоцитарную массу (критические цифры, при которых назначается гемотрансфузия, составляют: Hb менее 90 г/л, Ht менее 30, эритроциты менее 2×10^{12} /л). С учетом возможности развития ДВС-синдрома вводятся прямые антикоагулянты, преимущественно низкомолекулярные (фраксипарин по 0,3 мл подкожно 1 раз в сутки). Перспективным является использование перфторана — по 400 мл внутривенно капельно на фоне оксигенотерапии.

Коррекция нарушений белкового обмена. С этой целью вводится 10–20% раствор альбумина 100–200 мл/сут. внутривенно капельно. Использование аминокислот с разветвленной цепью — дорогостоящий метод, эффективность его спорна.

Антибактериальная терапия. По поводу назначения антибактериальной терапии при ОПЕН существуют различные мнения. Так, по материалам клиники Королевского колледжа (Ш. Шерлок, Дж. Дули, 1999), парентеральное назначение антибиотиков (цефалоспоринового ряда, например, цефуротоксима по 1,5 г 3 раза в сутки), начатое при отсутствии признаков септических осложнений в сочетании с противогрибковыми препаратами (амфотерицин В — 500 мг/сутки), наполовину снижает частоту их развития у больных. Однако наиболее оптимальным является назначение антибактериальных и/или противогрибковых препаратов при малейших подозрениях на наличие инфекционных осложнений. В случаях, когда причиной ОПЕН является лептоспироз, рекомендуется назначать доксициклин в течение 5–7 дней (200 мг/сутки в первый день, затем по 100 мг в сутки) с переходом на в/м введение бензилпенициллина в суточной дозе 3 млн ЕД.

Лечение артериальной гипотензии. Следует отметить, что лечение артериальной гипотензии чрезвычайно трудно, иногда невозможно. Если не удастся повысить АД инфузией солевых растворов или альбумина, используют дофамин (5 мкг/кг/ч в/в капельно под контролем диуреза). При низком периферическом сосудистом сопротивлении его сочетают с норадреналином и адреналином. Профилактика и лечение отека головного мозга. Отек головного мозга является частой причиной смерти. При подозрении на повышение внутричерепного давления (до 25–30 мм рт.ст.) вводят маннитол из расчета 1 г/кг массы тела. У больных с почечной недостаточностью маннитол применяют в сочетании с ультрафильтрацией во избежание гиперосмолярности и гипергидратации. В последние годы для профилактики и/или лечения отека мозга широко применяется L-лизина эсцинат в дозе 10 мл 1–2 раза в сутки в/в.

Профилактика и лечение стрессовых эрозий и язв. С целью профилактики образования и борьбы с уже образовавшимися гиперацидными и стрессовыми эрозиями и язвами обязательным является назначение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов — кваматела по 20 мг 2 раза в сутки внутривенно или ингибиторов протонной помпы (омепразол, эзомепразол). Перспективным является применение соматостатина, особенно при лептоспирозе.

Применение кортикостероидов. По поводу кортикостероидной терапии существуют достаточные разночтения. Так, А.И. Трещинский, И.И. Титов (1999) при интенсивной терапии острой печеночной недостаточности инфекционной этиологии рекомендуют следующие суточные дозы кортикостероидов: гидрокортизон 250–15000 мг, преднизолон 90–900 мг, дексаметазон 12–120 мг, а при выраженном цитолизе суточную дозу кортикостероидов, эквивалентную 10–15 мг/кг/сут. преднизолона. Если причиной ОПЕН является аутоиммунное поражение печени, то необходимость применения кортикостероидов не оспаривается. Эффективность кортикостероидной терапии при фульминантной печеночной недостаточности не доказана, и причина кроется в том, что морфологическим эквивалентом

поражения печени является массивный некроз и в незначительной степени жировая инфильтрация, а признаки воспаления отсутствуют.

Усиление и протезирование дезинтоксикационной функции печени. С этой целью применяются диуретики (фуросемид по 250–500 мг в сутки в комбинации с верошпироном — 75 мг/сут.), эуфиллин 2% — 5–6 раз в сутки в/в.

Практически все растворы для инфузионной терапии рационально вводить непосредственно в воротную вену, так как при этом исключаются физиологические фильтры — легкие и кишечник.

Выбор методов детоксикации проводится с учетом каждой конкретной клинической ситуации, показаний и противопоказаний к каждому из них, технических возможностей. Среди большого количества разнообразных эфферентных методов детоксикации предпочтение отдается плазмаферезу и гемодиализу. Возможно также применение острого перитонеального диализа, малотоксичной трансмембранной оксигенации крови воротной вены, гипербарической оксигенации.

При фульминантной печеночной недостаточности, вызванной парацетамолом, показано назначение N-ацетилцистеина. Своевременное введение этого препарата в течение нескольких часов после приема парацетамола предупреждает тяжелое поражение печени, а назначение препарата в более поздние сроки (через 40–80 ч) от начала интоксикации сопровождается более редким возникновением отека мозга и гипотонии, а также большей выживаемостью больных. Без пересадки печени общий уровень смертности при фульминантной печеночной недостаточности (независимо от причины) составляет 70 %. Если причиной ФПН является гепатит А или отравление парацетамолом, смертность в специализированных отделениях не превышает 50 %. Исход заболевания зависит от способности печени к регенерации, предсказать его невозможно. Неблагоприятными прогностическими признаками являются:

- возраст (младше 11 и старше 40 лет);
- длительность желтухи до момента развития энцефалопатии более 7 суток;
- уровень суточного билирубина выше 300 мкмоль/л;
- протромбиновое время более 50 с (норма 12–16 с) после введения витамина К.

При ФПН у больных, находящихся в коматозном состоянии, выживаемость без пересадки печени не превышает 10 %.

ТЕМА №5. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ.

Желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) — осложнения чрезвычайно гетерогенной группы заболеваний, общей чертой которых является кровотечение в полость желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с развитием дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) и в конечном итоге — геморрагического шока. Независимо от первопричины кровотечения — это всегда грозный симптом, свидетельствующий о необходимости экстренных диагностических и лечебных мероприятий. Особую актуальность ЖКК имеют для врачей догоспитального этапа, которые наиболее часто сталкиваются с этим явлением при первом контакте с больным.

Источником кровотечения являются дефекты слизистой оболочки пищеварительного тракта (эрозии, язвы, трещины и др.), наиболее часто располагающиеся в желудке (более 50 % всех ЖКК), двенадцатиперстной кишке (до 30 %), ободочной и прямой кишке (около 10 %), пищеводе (до 5 %) и тонком кишечнике (до 1 %). Примерно у 5 % больных источник кровотечения обнаружить не удается даже при тщательном специальном обследовании.

Чаще всего ЖКК страдают лица мужского пола (до 70 %) в возрасте от 45 до 60 лет (около 40 %).

Структура заболеваний, наиболее часто приводящих к развитию ЖКК, представлена в их **этиологической классификации:**

I. Заболевания желудочно-кишечного тракта:

A. Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ:

1. Эрозивно-язвенные поражения пищевода:

- хронический эзофагит;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

2. Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК).

3. Острые (симптоматические) язвы желудочно-кишечного тракта:

- лекарственные
- после длительного приема глюкокортикоидных гормонов или ulcerогенных препаратов
- салицилатов, нестероидных противовоспалительных средств, резерпина и др.;
- стрессовые

— развивающиеся на фоне различных тяжелых повреждений (механическая травма, ожоговый шок

— язвы Курлинга, сепсис, инфаркт миокарда и др.) или эмоциональных перенапряжений, после нейрохирургических операций, черепно-мозговой травмы; у пациентов на длительной ИВЛ и др.;

— эндокринные (на фоне синдрома Золлингера — Эллисона, гиперпаратиреоза);

— на фоне заболеваний внутренних органов (гепатогенные, панкреатогенные и др.).

4. Пептические язвы желудочно-кишечных анастомозов после ранее перенесенных операций.

5. Эрозивный геморрагический гастрит.

6. Эрозивно-язвенные поражения толстой кишки:

— неспецифический язвенный колит;

— болезнь Крона.

Б. Поражения ЖКТ неязвенной этиологии:

1. Варикозное расширение вен пищевода и желудка (чаще на фоне синдрома портальной гипертензии в результате цирроза печени).

2. Опухоли желудочно-кишечного тракта:

— доброкачественные (лейомиомы, липомы, невриномы, полипы и др.);

— злокачественные (рак, саркома, карциноид и др.).

3. Синдром Мэллори — Вейса (желудочно-кишечный разрывногеморрагический синдром).

4. Дивертикулы различных отделов желудочно-кишечного тракта.

5. Трещины прямой кишки.

6. Геморрой.

II. Общесоматические заболевания:

1. Заболевания крови:

— идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура;

— гемофилия;

— болезнь фон Виллебрандта (пурпура атромбопеническая или псевдогемофилия).

2. Сосудистые заболевания:

— болезнь Рондю — Вебера — Ослера (наследственная геморрагическая телеангиэктазия);

— болезнь Шенлейна — Геноха (капилляротоксикоз, геморрагический васкулит); — узелковый периартериит.

3. Сердечно-сосудистая патология: — кардиальная патология с развитием сердечной недостаточности;

— общий атеросклероз;

— гипертоническая болезнь.

4. Гемобилия (желчнокаменная болезнь, травмы, опухоли печени, желчного пузыря и желчевыводящих протоков).

5. Эндогенные и экзогенные интоксикации.

Справедливости ради необходимо отметить, что это далеко не полный перечень всех заболеваний, которые могут осложняться кровотечением в полость желудочно-кишечного тракта, а лишь наиболее частые его причины. Для полного представления всех причин ЖКК необходимо было бы выделить практически все поражения желудочно-кишечного тракта (воспалительной, наследственной, опухолевой этиологии) и поражения других органов и систем, при которых могут страдать система крови и сосуды.

Вероятно, с этим связано то, что данные о распространенности ЖКК в общей структуре патологии очень неоднородны. Ориентировочное представление о нозологической структуре ЖКК можно получить при анализе статистических данных центров по оказанию помощи больным с желудочно-кишечными кровотечениями, которые организуются в крупных областных центрах, однако в них госпитализируются не более 50 % всех больных данного региона с ЖКК.

В патогенезе ЖКК необходимо выделить две группы факторов:

1. Связанные с непосредственным поражением слизистой оболочки или других слоев стенки желудочно-кишечного тракта с разрушением элементов сосудистой системы (пусковые).

2. Связанные с кровопотерей с последующим развитием дефицита объема циркулирующей крови (индуцированные).

Первая группа факторов разнообразна и чаще специфична для отдельных заболеваний. При эрозивно-язвенных поражениях ЖКТ наиболее значимым фактором является агрессивное воздействие на слизистую оболочку содержимого полости желудка или кишечника. Например, при язвенной болезни это кислотно-пептический фактор — прямое повреждающее действие соляной кислоты, выделяемой обкладочными клетками желудка, и активация протеолитического действия пепсина, выделяемого в неактивной форме главными клетками желудка. Механизмы активации данного фактора достаточно

сложны и заслуживают отдельного рассмотрения. Конечным итогом такой активации являются сначала поверхностные (эрозивные), а затем глубокие (язвенные) поражения слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки. В целом можно сказать, что практически во всех случаях повреждение слизистых ЖКТ развивается под действием воспалительных повреждений (инфекционных, аутоиммунных, токсических и др.), моторно-эвакуаторных нарушений, опухолевого роста, которые вызывают прямое поражение слизистой оболочки.

При кровотечениях, развивающихся на фоне экстраабдоминальной патологии (сердечно-сосудистой системы, системы крови, при экзогенных и эндогенных интоксикациях и др.), первично поражаются сосуды венозного или артериального русла. В результате структурных изменений их стенки происходят разрывы с образованием сначала внутрисстеночных гематом, а затем с развитием полостного кровотечения.

В последующем, в результате кровотечения в полость желудочнокишечного тракта, развиваются достаточно общие патогенетические изменения. В целом (независимо от пускового этиологического фактора) ЖКК можно рассматривать как модель острой кровопотери, достаточно сходную с кровопотерей травматического происхождения, но без влияния других факторов травмы (болевой синдром, массивное разрушение тканей, эндотоксикоз, нейроэндокринные реакции и др.). Естественно, при ЖКК тоже может присутствовать отягощающий фон, обусловленный хроническим заболеванием, часто с целым рядом собственных патогенетических звеньев. Этот фон может привести к особенностям клинических проявлений ЖКК и их динамики. Но в целом во всех случаях основную роль играет развитие дефицита объема циркулирующей крови, который дает начало разнообразным нейроэндокринным и вегетативным реакциям, направленным на оптимизацию функционирования сердечно-сосудистой системы в условиях сниженного ОЦК (центральной гемодинамики, микроциркуляции, внешнего дыхания, системы крови, метаболизма и др.). Эти изменения также достаточно разнообразны и заслуживают отдельного рассмотрения, а в данной лекции следует подчеркнуть, что несвоевременная и/или неадекватная терапия острой кровопотери приводит к геморрагическому, часто необратимому шоку.

Клинические проявления ЖКК зависят от основного заболевания, скорости и объема кровопотери.

Общие проявления ЖКК схожи с таковыми при кровотечениях другой этиологии:

- жалобы на беспричинную общую слабость, недомогание, головокружения, нередко с коллаптоидными реакциями, обмороками;
- изменения сознания (возбужденность или заторможенность, спутанность и др.);
- беспричинная жажда;
- бледность кожных покровов и слизистых, акроцианоз;
- холодный липкий пот;
- запустение наружных вен;
- прогрессирующая тахикардия, слабый нитевидный пульс;
- прогрессирующая гипотония.

Эти клинические проявления универсальны и зависят прежде всего от скорости и объема кровопотери.

При быстрой массивной (профузной) кровопотере (30 % ОЦК и более) быстро развивается клиника геморрагического шока, который при отсутствии экстренных реанимационных мероприятий вскоре приводит к смерти больного. При массивной, но более длительной (6 и более часов) кровопотере проявления более сглажены. Внешние проявления схожи с профузной кровопотерей, но менее выражены. В результате развития компенсаторных реакций артериальное давление длительно не снижается менее критического уровня. При медленной неинтенсивной кровопотере (непрерывно в течение нескольких суток или малоинтенсивное рецидивирование) успевают включиться все механизмы компенсации и общие клинические проявления могут быть очень скудными — незначительная бледность, незначительная тахикардия на фоне нормотонии и др.

Выявление этих общих проявлений — обязательное требование, но необходимо относиться к полученным данным очень критично — их оценка может быть неадекватна в связи с неучтенным преморбидным фоном у больного (например, наличие гипертонической болезни, нарушений ритма сердца, патологии ЦНС и др.): выявление данных признаков говорит о возможном внутреннем кровотечении, но *отсутствии вышеперечисленных признаков не исключает возможности желудочнокишечного кровотечения.*

Внешние клинические проявления ЖКК:

- примесь неизменной или измененной крови в рвотных массах — гематомезис, «кофейная гуща»;

— примесь неизменной крови в кале или изменение окраски кала (от темно-коричневого плотного до черного, дегтеобразного жидкого — мелены).

Характер этих внешних проявлений зависит от локализации поражения (верхние или нижние отделы ЖКТ), характера патологического процесса (поражение преимущественно венозных или артериальных сосудов), объема внутрисполостного кровотечения.

Специфические клинические проявления ЖКК связаны с клиническими особенностями основного заболевания, осложнившегося кровотечением. Эти проявления достаточно разнообразны. При их разборе необходимо остановиться на патоморфологических и патогенетических особенностях заболеваний, которые лежат в основе специфики клинических проявлений.

Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки — наиболее частая причина ЖКК, что связано прежде всего с высокой распространенностью данной патологии — ею страдает до 5 % взрослого населения, причем на профосмотрах язвы и рубцовые изменения выявляются у 10–20 % обследованных. В диагностике язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (до 25 % ЖКК) на догоспитальном этапе основную роль играет правильно собранный анамнез, оценка предшествующих и имеющихся у больного жалоб и данные физикального исследования. Характерны:

- боль (постоянная давящая или чувство жжения), являющаяся преобладающей жалобой при язвенной болезни ДПК, чаще возникающая через 1,5–3 часа после еды, натощак или ночью в эпигастральной области, больше справа. Прием пищи или рвота снижают интенсивность болевых ощущений. Характерна сезонность обострений — весенний и осенний период;
- диспептический синдром (отрыжка, изжога, тошнота, периодически рвота, непереносимость отдельных видов пищи);
- астеновегетативный синдром;
- пальпаторная и перкуторная (симптом Менделя) болезненность в эпигастральной области. Для язвенной болезни желудка характерны:
 - боль в эпигастральной области, за грудиной, нередко с иррадиацией в левую лопатку, возникающая сразу или вскоре после приема пищи;
 - диспептические явления — отрыжка, изжога, тошнота;
 - астеновегетативный синдром;
 - болезненность в эпигастральной области.

ЖКК на фоне язвенной болезни характеризуется главным образом наличием рвоты с примесью «кофейной гущи» (более характерно при поражении ДПК), нередко в сочетании с неизменной кровью (более характерно для поражения желудка). В момент манифестации кровотечения характерен симптом Бергмана — снижения интенсивности или исчезновение предшествующих язвенных болей. При длительном неинтенсивном кровотечении более характерен темный или черный дегтеобразный стул. В случаях профузных кровотечений — усиленная перистальтика (симптом Тейлора) и мелена (жидкий дегтеобразный стул).

Сходные клинические проявления имеют кровоточащие язвы на фоне *синдрома Золлингера — Эллисона* — гастринпродуцирующая опухоль островковых клеток поджелудочной железы. Первичный очаг при данном заболевании может иметь минимальные (около 2 мм) размеры, и язвообразование является первым клиническим проявлением. Заподозрить данную патологию можно при наличии толерантной к лечению язвенной болезни ДПК, диареи и выраженного исхудания.

Аналогичные клинические проявления наблюдаются при *эрозивном геморрагическом гастрите*, который является второй по частоте причиной ЖКК (от 10 до 20 %). Данная патология может развиваться на фоне хронического гастрита различной этиологии (геликобактерассоциированный, рефлюксный, медикаментозный, аутоиммунный) или острого гастрита (алиментарного при приеме алкоголя или агрессивной пищи, ультракоротких препаратов, коррозивных веществ, токсико-аллергической, стрессовой этиологии). То есть причины сходны с таковыми при язвенной болезни желудка. Сходными являются и клинические проявления заболевания. Достоверно дифференцировать данные заболевания можно лишь с помощью дополнительных методов исследования (эндоскопического или рентгенологического). Внешние проявления ЖКК на фоне геморрагического гастрита сходны с таковыми при язвенной болезни.

Частой причиной ЖКК является *рак желудка* (от 10 до 15 %). Диагностика на догоспитальном этапе затруднительна, так как на ранних стадиях заболевания явные клинические проявления могут отсутствовать. Нередко именно кровотечение из верхних отделов ЖКТ является первым признаком заболевания. При диагностике необходимо обращать внимание на наличие беспричинной слабости, повышенной утомляемости, изменение аппетита, изменение вкусовых привязанностей. Характерно также беспричинное исхудание. Примерно 70 % больных жалуются на боли в эпигастральной области. В более поздних стадиях могут периодически беспокоить тошнота, рвота, чувство раннего насыщения,

дисфагия и др. (в зависимости от локализации опухолевого процесса и характера роста опухоли). Кровотечения чаще торпидного характера (неинтенсивные, незначительные, длительные, рецидивирующие) и могут проявляться рвотой с примесью «кофейной гущи», но чаще изменением окраски кала.

Достаточно частой причиной ЖКК (до 5 %) из верхних отделов ЖКТ является *синдром Мэллори — Вейса* — продольные разрывы слизистой оболочки и подслизистого слоя кардиального отдела желудка и нижней трети пищевода. Наиболее часто данный синдром развивается на фоне обильной рвоты («полным ртом») после переедания, особенно в сочетании с приемом алкоголя, нередко после поднятия тяжестей, а также при сильном кашле, неукротимой икоте — то есть при всех состояниях, сопровождающихся внезапным выраженным повышением внутрижелудочного давления. Для ЖКК на фоне синдрома Мэллори — Вейса характерна обильная рвота с примесью неизменной алой крови, так как кровотечение возникает из подслизистой артериальной сети. Диагностике способствует правильно собранный анамнез (выявление провоцирующих факторов), но решающее значение имеет эндоскопическое исследование.

Среди других причин кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта следует упомянуть кровотечение из *варикозно расширенных вен пищевода*, которое отмечается у 5–7 % больных. Большинство врачей ассоциирует варикозное расширение вен пищевода с синдромом портальной гипертензии на фоне цирроза печени. Действительно, данная патология (алкогольной, инфекционной, билиарной, сердечной этиологии) является причиной портальной гипертензии у 70–80 % больных — так называемый внутripеченочный портальный блок. В остальных случаях наблюдается надпеченочный (блокада портального притока) или подпеченочный (блокада печеночного оттока) блок, связанный с облитерацией или рубцовым сужением печеночных вен или нижней полой вены либо с поражением воротной вены и ее крупных ветвей, их тромбозом, сдавлением извне и т.п. Основными проявлениями синдрома портальной гипертензии являются варикозное расширение вен пищевода, спленомегалия и асцит. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, как правило, развиваются остро, после перенапряжений, нарушений пищевого режима и пр. Чаще всего на фоне кратковременного периода нарушения общего самочувствия появляется рвота малоизмененной темной кровью, а позднее присоединяется мелена. Кровотечения, как правило, интенсивные, сопровождающиеся выраженными общими проявлениями. Для правильной диагностики кроме характера внешних проявлений имеет значение правильно собранный анамнез и физикальные данные:

- перенесенный инфекционный гепатит, алкоголизм, длительное применение гепатотоксических медикаментов (цитостатиков и др.), экзогенные интоксикации гепатотропными ядами;
- склонность к интенсивным геморроидальным, маточным, носовым и другим кровотечениям;
- желтушность (субиктеричность) кожи и склер;
- плотная увеличенная печень при пальпации;
- спленомегалия;
- признаки варикоза подкожных вен передней брюшной стенки;
- асцит;
- признаки застойной сердечной недостаточности.

Диагноз верифицируется с помощью инструментальных методов исследования.

Среди заболеваний, являющихся наиболее частой причиной кровотечений из нижних отделов ЖКТ, на первом месте стоят *геморрой и трещины прямой кишки*. Кровотечения при этом наиболее часто неинтенсивные, но длительные, приводящие к развитию хронической анемии. Геморрой (геморроидальная болезнь) встречается более чем у 10 % взрослого населения. Его развитие связано с нарушением оттока крови из венул кавернозных телец замыкательного аппарата анального канала (геморроидальных узлов). Оно может быть связано с врожденной слабостью кавернозных телец и нарушением венозного оттока из полости малого таза (например, на фоне портальной гипертензии). Наиболее частыми провоцирующими факторами являются хронические запоры, физические перегрузки, длительная работа в положении стоя или сидя, беременность, анальный секс. Для данного вида ЖКК характерно выделение (капельное или струйное) алой крови в момент дефекации или тотчас после дефекации, иногда после физического перенапряжения. При этом кровь не смешивается с калом, а покрывает его. Характерны также анальный зуд, чувство жжения, при присоединении воспаления — боль в заднем проходе. Для кровотечений при варикозном расширении вен прямой кишки на фоне портальной гипертензии характерно обильное выделение темной крови. Решающим в диагностике являются ректальное исследование, anosкопия и ректороманоскопия.

Для анальной трещины характерны не скудные кровотечения, по характеру напоминающие геморроидальные, но сопровождающиеся выраженной болью в заднем проходе при дефекации и после

нее, а также спазмом сфинктера ануса. В диагностике также основную роль играют ректальное исследование и аноскопия.

Второй по частоте причиной кровотечений из нижних отделов ЖКТ являются рак прямой и ободочной кишки. Частота данного заболевания имеет тенденцию к росту, и, к сожалению, нередко оно диагностируется на поздних стадиях. Клиническая картина зависит от локализации опухолевого процесса. Рак правых отделов ободочной кишки чаще проявляется хронической анемией вследствие хронической медленной кровопотери. Рак левых отделов ободочной кишки чаще проявляется нарушениями моторно-эвакуаторной функции дистальных отделов толстой кишки и нередко патологическими примесями в кале — слизь и темная кровь, смешанные с калом. Кровотечения, как правило, не интенсивные, приводящие к развитию хронической анемии. Нередко именно хронические кровотечения являются первыми признаками рака толстой кишки.

Причиной кровотечений из нижних отделов ЖКТ также является *неспецифический язвенный колит*. Это относительно редкое заболевание, которым преимущественно страдают женщины. Основным признаком его является многократный водянистый стул с примесью крови, гноя и слизи в сочетании с тенезмами и ложными позывами на дефекацию. В период ремиссии характерен учащенный (3–4 раза в сутки) кашицеобразный стул. Кроме этого, характерны схваткообразные боли в животе, усиливающиеся перед дефекацией.

Более часто встречается *болезнь Крона*. Это неспецифическое воспалительное поражение различных отделов ЖКТ, чаще толстого кишечника и терминального отдела тонкой кишки. Заболевание характеризуется образованием воспалительных инфильтратов и глубоких продольных язв, которые и являются причиной кишечных кровотечений. Основные проявления заболевания — диарея, схваткообразная боль в животе, усиливающаяся перед дефекацией, нарушения проходимости кишечника, а также общие нарушения в виде лихорадки, недомогания, анорексии и др. Для толстокишечной формы характерна также примесь крови и гноевидной слизи в кале и запоры. Кровотечения редко бывают интенсивными, чаще приводят к хронической анемии.

Для общих заболеваний (сердца, сосудов, системы крови) ЖКК являются лишь фрагментом клинической картины с типичными внешними проявлениями кровотечения (как из верхних, так и из нижних отделов ЖКТ) и специфическими дополнительными диагностическими признаками. Во всех случаях на догоспитальном этапе достаточно констатировать факт желудочно-кишечного кровотечения, а диагностика источника кровотечения и его основной причины является вероятностной и чаще осуществляется на госпитальном этапе.

Тактика врача догоспитального этапа

При обследовании больного с подозрением на ЖКК на догоспитальном этапе необходимо ответить на следующие вопросы:

1. Есть ли кровотечение?
2. Какова тяжесть кровопотери?
3. Возможный источник и этиология ЖКК.

Для ответа на первый вопрос необходимо выявить общие признаки кровопотери (прежде всего состояние кожных покровов, пульс, давление) и внешние проявления ЖКК — осмотреть рвотные массы, постель и белье больного (возможно, сохранились следы рвотных масс), кал больного (или оценить содержимое ампулы прямой кишки). Чаще всего внешние признаки достаточно демонстративны, однако следует помнить, что в начальный момент внутриполостного кровотечения они могут отсутствовать. Кроме этого, следует помнить и о возможности окраски каловых масс железосодержащими препаратами и некоторыми пищевыми продуктами.

Тяжесть кровопотери оценивается выраженностью общих проявлений кровопотери — окраска кожных покровов, степень гипотонии, частота пульса, индекс Альговера, состояние сознания и др. Они соответствуют таковым при других видах шока (материал изложен в предыдущих сборниках). Такая оценка также является вероятностной, особенно при контакте с больными в начале кровотечения. Вполне вероятна ситуация осмотра больного в период нестойкой компенсации, при отсутствии или невыраженных проявлениях кровопотери. В этом случае особенно опасна ситуация недооценки тяжести состояния больного и, как следствие, неправильная лечебная тактика.

Определение источника и этиологии кровотечения являются желательными, но не обязательными. Само по себе желудочно-кишечное кровотечение или подозрение на него уже является поводом для интенсивного лечения и госпитализации. Однако в ряде случаев (при тяжелом или утяжелившемся во время транспортировки состоянии больного) подробное анамнестическое и физикальное исследование (на этапе стационара) затруднено и результаты догоспитальной диагностики могут оказать существенную помощь в постановке правильного диагноза.

Дальнейшая тактика определяется выявленными признаками ЖКК и тяжестью кровопотери:

1. Независимо от тяжести кровопотери, но при наличии даже подозрения на ЖКК больной является носилочным. Недопустимо его физическое напряжение (стояние, ходьба, собирание вещей и пр.).

2. При физикальном исследовании допустима только щадящая пальпация для предотвращения рецидива кровотечения в результате грубой пальпации.

3. При неинтенсивном кровотечении, отсутствии признаков нарушений центральной гемодинамики предпочтение отдается скорейшей госпитализации в хирургическое отделение на фоне простейших гемостатических мероприятий: исключение приема пищи и воды, холод на живот.

4. При выраженном кровотечении, особенно продолжающемся, дополнительно прием внутрь леяной аминокaproновой кислоты.

5. Инфузионная противошоковая терапия по принципу «главное не что, а сколько» — внутривенное введение кристаллоидных, коллоидных, белковых кровезаменителей. Чем тяжелее кровопотеря, тем более быстрой должна быть объемная скорость инфузии — при профузном кровотечении инфузия в центральные вены со скоростью 300 мл/мин и более до стабилизации (но не до полной нормализации!) показателей центральной гемодинамики.

6. При кровотечениях из верхних отделов ЖКТ — антисекреторные препараты (H₂-гистаминоблокаторы, блокаторы протонной помпы и др.), производные соматостатина.

7. При длительной кровопотере — внутривенное введение эпсилонаминокaproновой кислоты (100 мл 5% раствора), однако ее эффективность низка.

8. При выраженной тошноте, позывах на рвоту — введение желудочного зонда, который впоследствии можно использовать для контроля кровотечения и локального орошения желудка леяными растворами.

Во всех случаях исход лечения зависит от своевременности гемостаза, который возможен лишь в стационарных условиях, после проведения комплексного инструментального обследования и уточнения диагноза. В связи с этим приоритетной тактикой на догоспитальном этапе является экстренная госпитализация с проведением противошоковой терапии по ходу транспортировки больного.

Дальнейшее лечение больного в условиях стационара определяется характером основной патологии. Виды лечения чрезвычайно разнообразны и включают многочисленные оперативные (в том числе эндоскопические) и консервативные методы гемостаза.

ТЕМА №6. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ОСТРОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ БОЛЬЮ.

В практике врачей скорой и неотложной помощи особую актуальность имеют заболевания, сопровождающиеся абдоминальной симптоматикой. Боль в животе — один из самых частых поводов для обращения за медицинской помощью. Этиологическая структура заболеваний, в клинической картине которых в определенном периоде преобладают патологические симптомы со стороны брюшной полости, чрезвычайно разнообразна. В то же время на догоспитальном этапе верифицировать диагноз при заболеваниях, сопровождающихся абдоминальной симптоматикой, трудно, а нередко и невозможно, так как для диагностики можно воспользоваться лишь анамнестическими и физикальными данными. В этих условиях необходимо иметь четкое представление о возможных причинах абдоминальных болей и иных патологических симптомах со стороны органов брюшной полости.

Причиной внезапно появившихся болей в животе может быть одно из следующих нозологических групп заболеваний:

1) Заболевания, нуждающиеся в оперативном лечении либо в консервативном лечении и наблюдении в условиях специализированного стационара в связи с опасностью развития тяжелых абдоминальных осложнений, в том числе и патология гениталий.

2) Острые и хронические гастроэнтерологические заболевания, требующие консервативного лечения в условиях специализированного стационара, после исключения острой хирургической патологии.

3) Экстраабдоминальная патология с псевдоабдоминальным синдромом, включающая как заболевания отдельных органов с иррадирующими болями в области живота, так и системные заболевания, проявляющиеся в числе прочего и абдоминальным синдромом.

Каждая из представленных групп включает значительное число нозологических единиц, далеко не полный перечень которых представлен в табл. 6.1.

Таблица 6.1. Наиболее частые причины острой абдоминальной боли

Хирургическая патология	Гастроэнтерологическая патология	Экстраабдоминальная патология
-------------------------	----------------------------------	-------------------------------

Острый аппендицит Острый холецистит Кишечная непроходимость Острый панкреатит Перфоративная язва Ущемленная грыжа Тромбоз мезентериальных сосудов Перитонит любой этиологии Острый мезаденит Разрыв овариальной кисты Внематочная беременность Воспалительные заболевания гениталий Опухоли брюшной полости Расслаивающаяся аневризма брюшной аорты	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки Гепатиты различной этиологии и цирроз печени Гастриты Энтериты и колиты Дискинезии кишечника и желчевыводящих путей Болезнь Крона Кишечные инфекции и кишечные токсикоинфекции Хронический панкреатит Атония желудка и хронические нарушения дуоденальной проходимости	Органные: Инфаркт миокарда Пневмония Базальный плеврит Острый перикардит Опоясывающий лишай Острый пиелонефрит Заболевания позвоночника и тазобедренного сустава Системные: Диабетический кетоацидоз Тиретоксический криз Адиссонический криз Острая и вторичная порфирия Спинальная сухотка Отравления свинцом или талием Системные васкулиты Болезнь Вебера — Кристченена (ненагнаивающийся панникулит) Периодическая болезнь Уремия Лейкозы
--	--	--

Следует учесть, что в ряде случаев причина абдоминальной боли остается неустановленной даже после обследования в специализированном стационаре с использованием средств лабораторной и инструментальной диагностики. Так, по данным П.Я. Григорьева и А.В. Яковенко (1997), у 41,3 % больных, поступивших в отделение неотложной помощи крупного медицинского центра, окончательный диагноз не был установлен.

Среди этих заболеваний важнейшее место занимает острая хирургическая патология. Исход острого хирургического заболевания зависит от своевременности оперативного вмешательства, а значит, от своевременности диагностики и госпитализации в специализированное лечебное учреждение. В связи с этим состояния, сопровождающиеся внезапно возникающими болями в животе в сочетании с перитонеальными симптомами, целесообразно объединять понятием «острого живота», а абдоминальная боль является ургентным симптомом до тех пор, пока не будет отвергнута острая хирургическая патология. То есть «острый живот» — понятие мультидисциплинарное, а не чисто хирургическое, тем более что большая часть больных в итоге не нуждается в хирургическом лечении.

Основным симптомом симптомокомплекса «острый живот» является абдоминальная боль, которая требует тщательного анализа и детализации для решения дифференциально-диагностических проблем.

Боли в животе во многих случаях являются непосредственным поводом обращения к врачу и отличаются значительным клиническим многообразием. По И.П. Павлову, биологический смысл боли состоит в «отбрасывании всего, что угрожает жизненному процессу».

Любое болевое ощущение в конечном счете формируется в центральной нервной системе. Нервное возбуждение, инициированное раздражением периферических рецепторов боли (ноцирецепторов), по проводящим путям передается в ретикулярную формацию ствола мозга и таламус, где трансформируется в соответствующее ощущение, спроецированное на определенную область. Ноцирецепторы возбуждаются посредством биологически активных веществ (кинины, гистамин, ионы и др.), которые проникают в межклеточные пространства в результате нарушения проницаемости клеточных мембран под воздействием того или иного повреждающего фактора (механическое, химическое, термическое повреждение, перерастяжение и др.).

Механизмы формирования абдоминальной боли связаны с особенностями анатомии нервной системы брюшной полости, в которой необходимо выделить сеть нервных окончаний, относящихся к системе чревных нервов, и сеть соматических афферентных нервов.

Чревные нервы иннервируют непосредственно органы брюшной полости и покрывающую их висцеральную брюшину. Их рецепторы реагируют на увеличение внутриполостного давления, а не на прямые раздражители, и формируют так называемую висцеральную боль.

Нервные окончания чревных нервов в полых органах локализируются в гладкомышечном слое, в полых органах — в капсуле. Висцеральная боль чаще возникает при быстро возникающем растяжении или сильных сокращениях гладкой мускулатуры полых органов, а также при растяжении капсулы в

результате увеличения объема паренхиматозного органа, но может быть и следствием воспаления или ишемии органов. Особенности висцеральной боли являются отсутствие четкой локализации и приступообразный характер. Интенсивность висцеральной боли различна — от чувства дискомфорта до острой коликообразной боли.

Наиболее часто болевые ощущения при гастроэнтерологической патологии возникают вследствие спазма гладкой мускулатуры полых органов и выводных протоков, растяжения стенок полых органов и натяжения их связочного аппарата, нарушений кровообращения в сосудах брюшной полости, а также структурных изменений и повреждений органов. Нередко в формировании абдоминальной патологии участвуют сочетанные механизмы, развивающиеся параллельно или последовательно (например, внутриполостная гипертензия, вызывающая нарушение кровотока, а затем структурные изменения в органе), хотя и в этих случаях выделение ведущего механизма, основанное на правильном диагнозе, остается актуальным для назначения патогенетически оправданной терапии.

Спаستические боли (колики), вызванные спазмом гладкой мускулатуры полых органов, чаще всего наблюдаются при гастроэнтерологической патологии, но могут наблюдаться и в начальной стадии заболеваний, требующих оперативного вмешательства (например, кишечная непроходимость и желчная колика). Они имеют приступообразный характер, внезапно начинаясь и прекращаясь. При этом больные испуганы, мечутся в постели, стремясь занять положение, способствующее уменьшению болей, нередко наблюдаются сопутствующие явления, связанные с развитием висцеро-висцеральных рефлексов (рвота, метеоризм, появление аритмий сердца, нарушение коронарного кровообращения и т.д.). Под влиянием спазмолитиков или местного согревания интенсивность спастических болей уменьшается вплоть до полного исчезновения. Нередко наблюдается типичная иррадиация спастических болей в зависимости от места возникновения.

Хотя спастические боли более характерны для функциональных дисперистальтических заболеваний и интоксикаций (дискинезия желчных путей, синдром раздраженной кишки, свинцовая колика и др.), следует помнить о том, что они могут быть проявлением желчной, панкреатической и кишечной патологии, требующей оперативного лечения.

Боли от растяжения полых органов отличаются ноющим или тянущим характером, чаще не имеют четкой локализации, нередко сопровождаются метеоризмом. При сочетании спазмов кишечника с метеоризмом может наблюдаться приступообразная боль (колика) на фоне ноющей боли. Причиной таких болей могут быть заболевания, аналогичные вышеописанным, особое значение из них имеют нарушения кишечной проходимости как органического, так и функционального характера.

Висцеральная боль может быть связана и с нарушениями кровоснабжения органов брюшной полости. Нарушения висцерального кровотока происходят как в случаях функциональных сосудистых нарушений (спазм артериального русла при ангиоспастических состояниях, централизации кровообращения, застой в системе воротной и нижней полой вены), так и при органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы и системы крови (атеросклеротический или иной стеноз ветвей брюшной аорты, тромбозы и эмболии венозных и артериальных стволов, системный васкулит, узелковый периартериит, капилляротоксикоз и др.). В любом случае нарушения органного кровотока сопровождаются гипоксией и ишемией органов либо венозным стазом с последующим нарушением капиллярного кровотока. Характер болевых ощущений при этом различен. Для ангиоспазма характерны приступообразные, преходящие боли, для стеноза — медленно появляющиеся, постепенно нарастающие боли, при полном прекращении артериального кровотока — внезапная, очень интенсивная, нарастающая боль. Характерными особенностями абдоминальной боли сосудистого генеза («брюшная жаба») являются их возникновение на высоте акта пищеварения и скудная или отсутствующая объективная симптоматика (в частности, отсутствие болезненности при пальпации живота).

Соматические афферентные волокна иннервируют париетальную брюшину и реагируют на разнообразные воспалительные, механические и химические раздражители, формируя соматическую или париетальную боль. Особенности соматической боли являются четкая локализация, постоянный, чаще нарастающий по интенсивности характер. Одной из разновидностей париетальной боли является диафрагмальная боль, связанная с раздражением брюшины, покрывающей диафрагму. Ее особенностями являются характерная иррадиация в область надплечья и плеча и усиление при дыхательных движениях.

Болевые ощущения, связанные с раздражением париетальной брюшины, могут возникать как внезапно (например, при перфорации полых органов), так и постепенно (например, острый аппендицит). Для них характерны довольно четкая локализация с постепенным увеличением интенсивности и распространенности, усиление при повышении внутрибрюшного давления (например, при кашле, рвотных движениях, натуживании) или механическом давлении на участки живота. Перитонеальные боли не склонны к самопроизвольному исчезновению, хотя иногда уже в терминальных стадиях перитонита их интенсивность может уменьшаться, что связано с истощением механизмов формирования

боли. Важным подспорьем при диагностике болей перитонеального происхождения являются данные объективного исследования. Вынужденное неподвижное положение больных (нередко симптом «ваньки-встаньки»), зоны гиперестезии передней брюшной стенки или пальпаторная болезненность, напряжение мышц передней брюшной стенки (дефанс), симптомы раздражения брюшины (в частности, симптом Щеткина—Блюмберга), симптомы эндогенной интоксикации значительно облегчают диагностику. Во всех случаях выявления перитонеальных болей показания к госпитализации являются абсолютными, даже если нельзя четко верифицировать диагноз.

Независимо от висцерального или соматического происхождения боли всегда необходимы ее тщательный и взвешенный анализ, оценка анамнестических данных и объективное обследование больного.

Необходимо выяснить не только особенности последнего приступа заболевания, но и предшествующие ему симптомы. Впервые возникшая, внезапная, без видимой причины боль в животе заслуживает особого внимания врача. Большое клиническое значение имеют и интенсивность боли (например, кинжальная боль при перфоративной язве желудка), и ее постоянство (постоянная боль чаще всего связана с поражением брюшины).

Анализ локализации боли в животе позволяет с той или иной степенью вероятности заподозрить поражение того или иного органа (табл. 6.2).

Боли в правом верхнем отделе живота обычно связаны с заболеваниями печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей, двенадцатиперстной кишки, головки поджелудочной железы, печеночного угла ободочной кишки, правой почки. В левом верхнем отделе живота и под мечевидным отростком боли наблюдаются чаще всего при заболеваниях желудка, поджелудочной железы, селезенки, селезеночного угла ободочной кишки, левой почки, при грыже пищевого отверстия диафрагмы. Боли в правой нижней половине живота чаще связаны с аппендицитом, терминальным илеитом, поражением слепой и восходящей ободочной кишки, правой почки и правых придатков матки, в левой нижней части живота — с заболеваниями нисходящей и сигмовидной ободочной кишки, левой почки и мочеточника, левых придатков матки. Опоясывающие боли характерны для поражения поджелудочной железы. В параумбиликальной области боли возникают при заболеваниях двенадцатиперстной и тонкой кишок, брыжеечных лимфатических узлов, сальника. Разлитые боли в животе могут свидетельствовать о перитоните, кишечной непроходимости, абдоминальной форме геморрагического васкулита, разрывах паренхиматозных органов, спаечных процессах. Иногда такие боли наблюдаются при выраженном асците и метеоризме.

Таблица 6.2. Органоспецифические боли в брюшной полости (И.М. Менджеричкий, 1992; с исправлениями)

Орган	Локализация боли	
	Соматическая	Иррадиирующая
Пищевод	Загрудинная, эпигастральная	В спину, яремную ямку, область сердца
Желудок	Эпигастральная и мезогастральная обл., правый верхний квадрант живота	В спину
Двенадцатиперстная кишка	Эпигастральная и мезогастральная обл., правый верхний квадрант живота	Правый верхний квадрант живота
Аппендикс	Эпигастральная и мезогастральная обл., правый верхний квадрант живота	Редко
Желчный пузырь	Правая подвздошная область	В межлопаточную обл., правое надплечье и плечо
Поджелудочная железа	Правый верхний квадрант живота	В спину
Мочевой пузырь	Мезогастральная область, левый верхний квадрант живота	В пах
	Над лобком	

Способствует правильной диагностике и оценка локализации болей при пальпации живота (табл. 6.3).

При многих заболеваниях локализация боли по мере развития процесса изменяется, что часто связано с переходом висцеральной формы боли в соматическую. Наиболее широко известным примером является миграция болей при остром аппендиците: начальная стадия острого аппендицита сопровождается болью в эпигастральной или мезогастральной области (эпигастральная фаза острого аппендицита, или симптом Волковича — Кохера), которая затем смещается в правую подвздошную область. При прикрытой перфорации язвы желудка или двенадцатиперстной кишки боль может локализоваться в правой подвздошной области в результате подтекания внутрипросветного содержимого в правую половину живота.

Очень важно оценить последовательность появления различных симптомов по отношению к боли в животе. При острой хирургической патологии боль в животе возникает чаще перед повышением температуры или появлением симптомов эндогенной интоксикации, характерно доминирование абдоминальной боли над диспептическими симптомами.

Таблица 6.3. Наиболее вероятный диагноз в зависимости от локализации патологических симптомов при пальпации живота (по Р.Б. Тейлору, 1992)

Локализация	Возможный диагноз
Правый верхний квадрант	Острый холецистит. Гепатит Гематомегалия на фоне сердечной недостаточности Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки Правосторонняя нижнедолевая пневмония Ретроцекальный аппендицит. Правосторонний пиелонефрит Рак мочевого угла ободочной кишки Абсцесс печени
Левый верхний квадрант	Гастрит. Разрыв и инфаркт селезенки Рак селезеночного угла ободочной кишки Левосторонний пиелонефрит. Стенокардия и инфаркт миокарда Левосторонняя нижнедолевая пневмония Панкреатит
Правый нижний квадрант	Аппендицит. Болезнь Крона. Внематочная беременность Перекрут или разрыв кисты правого яичника Дивертикул Меккеля. Эндометриоз Рак слепой кишки
Левый нижний квадрант	Дивертикулит Рак нисходящей и сигмовидной ободочной кишки Внематочная беременность Перекрут или разрыв кисты левого яичника

Не меньшее значение имеют периодичность болей, их связь с приемом пищи. Так, для заболеваний пищевода характерны ранние боли, возникающие во время еды; для язвы кардиального отдела желудка, гастрита — боли сразу после приема пищи, а для гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — поздние боли, через 1–2 ч после еды, а также голодные и ночные боли. Для патологии билиарной системы и поджелудочной железы в начальном периоде характерны приступообразные боли. При хронических колитах, сигмоидитах, проктосигмоидитах боли чаще связаны с актом дефекации.

Боль в животе при экстраабдоминальной патологии возникает вследствие перекрестной соматической иннервации афферентными волокнами, в результате раздражения которых возникает иррадиация болевых ощущений, или отраженная боль. Причины отраженных болей как составной части псевдоабдоминального синдрома чрезвычайно разнообразны. Заболевания и повреждения органов грудной полости, брюшинного пространства, позвоночника и таза, системные и инфекционные заболевания, декомпенсация эндокринной патологии, заболевания и повреждения центральной и периферической нервной системы, экзогенные и эндогенные интоксикации и др. могут сопровождаться абдоминальной болью, которая нередко является доминирующей жалобой больных и поводом обращения за медицинской помощью. Чаще всего в этих случаях боль носит спастический или сосудистый характер, хотя иногда болевые ощущения принимают характер соматической боли и приводят к ошибочным лапаротомиям. Спектр заболеваний столь различен, что детализировать особенности абдоминальной боли при данной патологии сложно. При всей актуальности данной патологии в данной лекции она рассматривается лишь в контексте дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией, хотя излишний акцент на абдоминальной симптоматике при ряде состояний может быть фатальным для больного (например, при инфаркте миокарда, кетоацидотической коме, интоксикации свинцом или таллием и др.). Прежде всего нужно обратить внимание на

необходимость полного и тщательного сбора анамнеза и объективного исследования с использованием доступных на догоспитальном этапе физикальных приемов.

Картина ложного «острого живота» нередко наблюдается при патологии легких, плевры и сердечно-сосудистой системы. В основе причин псевдоабдоминального синдрома при патологии органов грудной клетки лежит общность иннервации грудной клетки и брюшной полости симпатическими, блуждающими и диафрагмальными нервами, в результате которой зоны сегментарной иннервации сердца, легких и диафрагмы, с одной стороны, и верхних отделов желудочно-кишечного тракта — с другой могут совпадать. Кроме этого, спинальные нервы (D10—L1), иннервирующие париетальную брюшину, проходят сначала в грудной стенке, а затем распространяются в передней брюшной стенке, а межреберные нервы связаны с симпатическими нервами, иннервирующими органы брюшной полости.

Заболевания легких и плевры часто сопровождаются абдоминальной симптоматикой, особенно у детей. При нижнедолевой пневмонии или плеврите могут возникать боль в брюшной стенке, метеоризм, пальпаторно в этих случаях нередко определяются болезненность и напряжение мышц передней брюшной стенки. Описаны случаи, когда таких больных не только направляли в хирургические отделения, но и оперировали в связи с предполагаемой острой хирургической патологией. В этих случаях необходимо отметить ряд характерных признаков дыхательной патологии:

— признаки нарушения функции внешнего дыхания (одышка, цианоз, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры) при отсутствии на начальных этапах развития патологии аускультативных и перкуторных проявлений;

— быстрое повышение до фебрильных цифр температуры тела, причем температура в подмышечной впадине не отличается от ректальной, а пульс соответствует температуре (то есть отсутствует симптом «токсических ножниц»);

— поверхностная пальпация более болезненна, чем глубокая, с уменьшением выраженности напряжения мышц передней брюшной стенки по мере углубления в брюшную полость. Это связано с наличием гиперестезии кожи, а не собственно висцеральной или соматической абдоминальной боли;

— зона гиперестезии при плевро-пульмональной патологии занимает обширную площадь нижней части груди и половины живота в отличие от хирургической патологии.

Заболевания сердечно-сосудистой системы могут имитировать острый живот, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Наиболее частые ошибки наблюдаются при так называемой *абдоминальной форме инфаркта миокарда* (чаще в области задней стенки левого желудочка). Помогают дифференциальной диагностике признаки тяжелых нарушений сердечно-сосудистой системы (тахикардии, гипотензия, вплоть до коллаптоидного состояния, одышка, цианоз), при этом болезненность и напряжение мышц передней брюшной стенки, как и при плевропульмональных заболеваниях, более выражены при поверхностной, а не при глубокой пальпации. При этом электрокардиографические изменения в начальных стадиях заболевания могут отсутствовать. Следует помнить и об иной ситуации — иррадиации болей в область сердца при остром холецистите (холецистокардиальный синдром по С.П. Боткину).

Абдоминальный синдром *при сахарном диабете* также может сопровождаться достаточно убедительной картиной острого аппендицита, кишечной непроходимости и других хирургических заболеваний. Картина ложного острого живота у таких пациентов развивается на фоне декомпенсации диабета, чаще при развитии кетоацидотической комы. В этих случаях диагностике помогают наличие сильной жажды, запаха ацетона изо рта, сухости во рту, истощения, сухости кожи, глубокое учащенное дыхания (дыхание Куссмауля), падение артериального давления, полиурия, которые в своем развитии опережают появление болей в животе.

Приступы сильных болей, сопровождающиеся тошнотой и рвотой, могут наблюдаться на поздних стадиях сифилиса при развитии спинной сухотки. Для диагностики большое значение наряду с анамнестическими данными имеют неврологические симптомы: деформации зрачков с отсутствием фотореакции, отсутствие коленных и других рефлексов. Неврологическая патология с вовлечением корешков спинного мозга от D10 до L1 (опухоль спинного мозга, миелит, рассеянный склероз, травматические повреждения) подтверждается или исключается с помощью внимательного неврологического обследования.

Сложная ситуация может возникнуть при дифференциации абдоминального синдрома у пациентов с отравлением свинцом или таллием. Свинцовая интоксикация связана не только с отравлениями на производстве, но и может возникнуть в результате использования глиняной посудой, покрытой глазурью. При этом свинец, депонированный в печени и костях, может мобилизоваться под влиянием различных факторов (прием алкоголя, пищевая интоксикация, общие заболевания) и привести к свинцовой интоксикации. В этих случаях картина острого живота достаточно демонстративна и включает интенсивную схваткообразную боль в животе наряду с разлитой пальпаторной

болезненностью. В этих случаях установлению правильного диагноза способствуют выявление сероватого окрашивания краев десен («свинцовая кайма»), землистый оттенок кожных покровов, выраженная артериальная гипертензия, а также уменьшение болей при глубокой пальпации. Интоксикация таллием также сопровождается интенсивными схваткообразными болями в животе, повторной рвотой, кроме этого, наблюдаются диарея и признаки обезвоживания.

При этом виде отравления диагностика практически невозможна без дополнительных исследований, однако заподозрить его можно при наличии в анамнезе контакта с мышинным ядом.

Псевдоабдоминальный синдром наблюдается также при тетании, обусловленной дефицитом кальция и связанной с ним атонией кишечника (характерен симптом Хвостека — сокращение мимических мышц при ударе неврологическим молоточком в проекции ствола лицевого нерва, удлинение интервала Q—T на ЭКГ), узелковом периартериите, капилляротоксикозе, для которых характерны геморрагические высыпания на коже, высокая артериальная гипертензия, артралгии, примесь крови в кале и рвотных массах. Значительные трудности возникают при диагностике периодической болезни, которая сопровождается развитием доброкачественного рецидивирующего перитонита с острой болью в животе. При первом приступе больные обычно оперируются по поводу острого аппендицита, при повторных приступах в связи со стереотипной картиной диагноз установить легче. При этом следует учитывать национальность больного — чаще это выходцы из стран Средиземноморья, аналогичные заболевания часто выявляются у родственников, характерна гипертермия с самого начала болезни. Поражение жировой клетчатки внутренних органов при абдоминальном варианте ненагнаивающегося паникулита (болезнь Вебера — Кричена) также сопровождается псевдоабдоминальным синдромом. Диагностике способствует выявление единичных или множественных округлых узлов, наряду со втянутыми рубцами на коже, образующимися на месте асептического некроза и последующего рубцевания узлов. При отсутствии явных кожных проявлений диагностика очень затруднительна.

Немалые трудности сопровождают врача первого контакта при диагностике инфекционных заболеваний, особенно *острых кишечных инфекций*. В этих ситуациях принципиальное значение имеет не только исключение острого хирургического заболевания, но и диагностика собственно инфекции. Многие из инфекционных заболеваний сопровождаются болями в животе, связанными со спазмом или парезом кишечника, увеличением печени и селезенки, мезентериальных узлов, отеком стенки желчного пузыря или поджелудочной железы, парезом или воспалением мочевого пузыря, поражением прямых мышц живота (ценкерровский некроз при тифах). Для пищевых токсикоинфекций, сальмонеллеза, отдельных форм острой дизентерии, начального периода вирусного гепатита, крымской геморрагической лихорадки характерны боли в эпигастральной области. Боли в правом подреберье отмечаются при вирусном гепатите, в левом подреберье — при малярии, висцеральном лейшманиозе. Боли в правой подвздошной области наблюдаются при брюшном тифе, аденовирусной инфекции, кишечном иерсиниозе, амебиазе. При кишечных инфекциях наблюдаются преимущественно разлитые или мезогастральные боли, подобные боли могут быть и при абдоминальной форме туляремии в результате специфического мезаденита.

При сыпном тифе возможно развитие надлобковых болей (нижний симптом Говорова) или в эпигастральной области (верхний симптом Говорова) в результате переполнения и пареза мочевого пузыря или поражения солнечного сплетения соответственно. Лептоспироз нередко сопровождается очень интенсивными болями в верхней правой части живота, иногда опоясывающего характера, напоминая картину холецистита или холецистопанкреатита. Явления пельвиоперитонита с соответствующими местными проявлениями наблюдаются при брюшном тифе и других сальмонеллезах. Особого внимания заслуживает ботулизм, который на начальных этапах может проявляться лишь эпигастральными болями, тошнотой и рвотой, сухостью во рту и признаками пареза кишечника. Кишечный иерсиниоз, как правило, протекающий с поражением илеоцекального отдела кишечника, часто клинически нельзя отличить от острого аппендицита. Описан случай групповой вспышки аппендицита, когда за ночь хирург выполнил около десяти аппендэктомий у детей, посещавших один и тот же детский коллектив. При бактериологическом исследовании во всех случаях выявлен иерсиниоз. Данный пример лишний раз подтверждает важность оценки эпидемиологического анамнеза даже в случаях с типичной клиникой острого хирургического заболевания.

При постоянных болях в животе и неустойчивом стуле, наличии субфебрильной температуры, снижении аппетита, тошноте наряду с исхуданием следует помнить и о возможности *туберкулеза кишечника и туберкулезного мезаденита*. Эти поражения могут возникать не только при активном туберкулезе легких, но и через несколько лет после его излечения, причем поражение чаще всего локализуется в илеоцекальной области. Распространение процесса на брюшину сопровождается клиникой вялотекущего перитонита.

Список заболеваний, сопровождающихся псевдоабдоминальным синдромом, можно было бы продолжить, но ограничусь лишь упоминанием урологической патологии, заболеваний крови, метаболических нарушений. Абдоминальный симптомокомплекс при любом из них может быть, как основным, так и дополнительным в клинической картине заболевания и требует тщательного анализа. При этом следует помнить и о возможности сочетания экстраабдоминальной патологии с острым хирургическим заболеванием органов брюшной полости (например, при сахарном диабете, ревматизме, плевропульмональной патологии и др.).

Другая сторона проблемы — экстраабдоминальные боли при патологии органов брюшной полости в результате иррадиации. Так, при заболеваниях желчных путей характерна иррадиация в правое плечо, при патологии двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы — в спину, при патологии в нижней части пищевода и в кардиальном отделе желудка боли локализируются в грудной клетке и могут иррадиировать в шею и челюсть. Нередко иррадиирующие боли более интенсивны, чем боли в области основного процесса, что также может приводить к ошибочному диагнозу.

Даже такое сжатое изложение проблемы абдоминальных болей, как главного компонента острого живота, говорит о чрезвычайной сложности правильного диагноза у конкретного больного. Правильная интерпретация, особенно в сложных клинических ситуациях, возможна только при тщательном анализе анамнестических данных с акцентом на следующие вопросы (Р.Б. Тейлор, 1992; с изменениями и дополнениями):

- время возникновения боли;
- локализация боли;
- интенсивность и характер боли;
- особенности рецидивирования боли;
- характер иррадиации боли;
- изменение локализации, интенсивности и характера болей во времени;
- провоцирующие и облегчающие факторы;
- связь с приемом и характером пищи, дефекацией, мочеиспусканием, физической нагрузкой;
- связь с диспептическими симптомами и их характер;
- сопутствующие сосудистые реакции.

Кроме болевых ощущений для дифференциальной диагностики необходим анализ дополнительных симптомов, которые присутствуют в клинической картине и могут стать решающими в определении правильного диагноза. Наиболее частыми признаками абдоминальной патологии являются следующие симптомы:

- дисфагия;
- тошнота и рвота;
- расстройства стула (задержка стула, запоры или поносы);
- вздутие живота (метеоризм);
- изжога;
- икота;
- гастростаз;
- желтуха;
- падение артериального давления;
- повышение температуры тела;
- признаки нарастающей анемии;
- признаки эндогенной интоксикации.

Каждый из данных симптомов нуждается в не менее тщательном анализе и интерпретации, так как может быть главным признаком конкретной патологии. Как и в случае абдоминальной боли, данные симптомы необходимо анализировать во временном аспекте, исходя из провоцирующих и облегчающих факторов, в связи с другими симптомами. Некоторые симптомы (например, желтуха) при правильном анализе позволяют уже на догоспитальном этапе достаточно точно верифицировать диагноз даже без дополнительных лабораторных и инструментальных исследований. Данный материал требует отдельного изложения, а сейчас следует подчеркнуть прежде всего ряд признаков, которые говорят о необходимости госпитализации, дополнительной диагностики и в ряде случаев — неотложных оперативных мероприятий:

- остро возникшая, постоянная или нарастающая боль в животе;
- повторная, не приносящая облегчения рвота;
- задержка стула и газов либо тяжелый понос;
- защитное напряжение мышц передней брюшной стенки любой локализации и распространенности;

- неудовлетворительное общее состояние;
- беспокойное поведение больного или вынужденное положение с испуганным выражением лица, запавшими глазами, заострившимися чертами лица;
- гематомезис и/или мелена;
- сосудистый коллапс.

Выявление хотя бы одного из данных симптомов является абсолютным показанием к госпитализации, осмотру хирургом и дополнительным исследованиям, направленным на исключение острой хирургической патологии.

Дополнительного рассмотрения заслуживают также особенности диагностики при наличии абдоминальной симптоматики у детей раннего возраста в связи с рядом физиологических и анатомических особенностей детского организма; у лиц пожилого и старческого возраста в связи с возрастными инволютивными и склеротическими процессами в организме, накладывающими определенный отпечаток на клинику заболеваний; у лиц в состоянии алкогольного или наркотического опьянения, психически не адекватных. Во всех этих случаях основным принципом первичного осмотра должна быть настороженность в отношении острой хирургической патологии. Как писал В.А. Оппель, «чтобы диагностировать заболевание, нужно о нем вспомнить». Это в равной степени относится как к истинному острому животу, так и к заболеваниям с псевдоабдоминальным симптомом.

Кроме жалоб и анамнестических данных важнейшее значение в дифференциальной диагностике заболеваний с абдоминальной симптоматикой имеет физикальное исследование живота — оценка общего состояния, кожных покровов и слизистых, артериального давления и пульса, осмотр, пальпация, аускультация живота и грудной полости, ректальное и вагинальное исследования. Независимо от выраженности субъективной симптоматики эти исследования являются обязательными. Их последовательность подчинена простейшему алгоритму — от простого к сложному:

1. Оценка общего состояния больного — особенности поведения, положение в постели, адекватность.
2. Определение частоты сердечных сокращений по пульсу, измерение артериального давления, оценка цвета кожных покровов и слизистых оболочек, выявление внешних повреждений, высыпаний, геморрагий, признаков гипогидратации (снижение тургора кожи и глазных яблок, исчезновение рельефа подкожных вен), нарушений микроциркуляции (мраморность, цианоз, симптом пятна).
3. Физикальное исследование органов грудной клетки — перкуссия и аускультация сердца и легких.
4. Осмотр живота для выявления вздутия или западения, асимметрии, участия в дыхании, наличия рисунка подкожных вен, рубцов, воспалительных или иных высыпаний на передней брюшной стенке.
5. Ориентировочная поверхностная пальпация живота для выявления зон гиперестезии, болезненных участков, локального или распространенного защитного напряжения мышц передней брюшной стенки и неравномерного вздутия живота. Тщательное обследование типичных мест выхода грыж передней брюшной стенки.
6. Перкуторное исследование живота — оценка идентичности перкуторного звука над всеми отделами живота, выявление зон тимпанита или притупления, перкуторной болезненности. Особый акцент необходимо делать на исследовании отлогих мест живота (боковых флангов), а также на изменении перкуторного звука при изменении положения тела и степени наполнения мочевого пузыря.
7. Первичная аускультация живота для оценки исходной, неспровоцированной моторной активности кишечника.
8. Глубокая, но не грубая поэтажная пальпация живота, начиная с его наименее болезненных отделов. При этом иногда удается выявить спаечные или опухолевые конгломераты, локальную пальпаторную болезненность, наличие спазмированных участков ободочной кишки, увеличение печени, селезенки, почек.
9. Повторная аускультация для выявления локального усиления, или появления кишечных шумов. Завершить ее целесообразно выявлением локализованного шума плеска (симптом Склярова).
10. Обязательным завершающим элементом объективного обследования является пальцевое исследование прямой кишки в коленно-локтевом положении и/или на правом или левом боку — оцениваются тонус сфинктера заднего прохода, объем и заполненность ампулы прямой кишки, наличие патологических образований, характер кала и наличие патологических примесей в нем, наличие болезненности и нависания передней стенки прямой кишки.

Каждое заболевание имеет собственный набор субъективных и объективных более или менее специфических признаков. Их описанию посвящены обширная монографическая литература и тематические сборники. Хотелось бы лишний раз подчеркнуть, что в большинстве случаев внимательный расспрос и объективное исследование больного позволяют поставить правильный

клинический диагноз без применения дополнительных методов диагностики (поэтому они и называются дополнительными).

Закончить обзор вопросов, связанных с дифференциальной диагностикой острой хирургической патологии на догоспитальном этапе, хочется, возможно, парадоксальным выводом: увлекаться дифференциальной диагностикой на догоспитальном этапе нецелесообразно, а иногда и опасно. В случае диагностических затруднений, связанных с дифференциацией истинного или ложного острого живота, независимо от характера наиболее вероятной, по мнению врача, патологии завершать диагностические мероприятия необходимо в условиях специализированного (чаще хирургического) стационара.

Показанием для экстренной госпитализации является не только выявленная хирургическая патология, но и подозрение на нее.

Принцип вынужденной гипердиагностики абдоминальной патологии, особенно при небольшом (да и при большом) практическом опыте, является оправданным и целесообразным.

Но это вовсе не означает бесполезности или бессмысленности дифференциальной диагностики на догоспитальном этапе. Диагноз «острый живот» не является достаточным для врача. Наличие в сопроводительных документах предварительного, пусть не точного, догоспитального диагноза (или диагнозов) нередко является единственным ключом для определения направления дальнейших исследований больного, то есть важной составной частью единого (догоспитального и стационарного) дифференциально-диагностического процесса.

Кроме этого, от правильного предварительного диагноза зависит адресность госпитализации больного (хирургическое, инфекционное, токсикологическое, кардиологическое, урологическое, неврологическое отделение). Ошибочный диагноз при отсутствии многопрофильного стационара приводит к ненужному «катанию» больного по городу и нередко влияет на исход заболевания.

ТЕМА №7. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ТЯЖЕЛОЙ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ И ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ.

Тяжёлая негоспитальная пневмония синонимы - негоспитальная пневмония, осложненная ОДН, негоспитальная пневмония, осложнённая тяжелым сепсисом или септическим шоком.

КОД ПО МКБ-10 - J13 Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*. J14 Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae*. J15 Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках. J15.0 Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*. J15.1 Пневмония, вызванная *Pseudomonas* spp. J15.2 Пневмония, вызванная *Staphylococcus* spp. J15.6 Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями. J15.7 Пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*. J15.8 Другие бактериальные пневмонии. J15.9 Бактериальная пневмония неуточненной этиологии. J16.0 Пневмония, вызванная *Chlamydia* spp. J16.8 Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями. A48.1 Болезнь легионеров.

Эпидемиология

Негоспитальную пневмонию (НП) относят к числу наиболее распространённых инфекционных заболеваний человека. Заболеваемость негоспитальной пневмонией в Европе колеблется от 2 до 15 на 1000 человек в год, в Украине до 10-15 на 1000 человек в год. Этот показатель значительно выше у пожилых больных 25-44 на 1000 человек в год у больных старше 70 лет и до 68-114 на 1000 человек в год у пожилых больных, находящихся в домах инвалидов, домах ухода. В США ежегодно регистрируют 5-6 млн случаев НП, при этом 20% заболевших необходима госпитализация. По приблизительным подсчётам, на каждые 100 случаев НП приходится около 20 больных, нуждающихся в стационарном лечении, из которых около 10% - в условиях ОРИТ.

Классификация и определение

Современные классификации подразделяют пневмонии на несколько групп в зависимости от условий возникновения заболевания:

- негоспитальная пневмония (приобретенная вне лечебных учреждений),
- нозокомиальная (госпитальная) пневмония (приобретенная в лечебных учреждениях),
- аспирационная пневмония,
- пневмония у лиц с иммунодефицитными состояниями.

Такая классификация обоснована различными причинными факторами пневмоний и различными подходами к выбору антибактериальной терапии.

Все НП условно можно разделить на три группы по степени тяжести.

- пневмонии, при которых не нужна госпитализация (больные с легкой пневмонией могут получать терапию в амбулаторных условиях, летальность не превышает 1-5%),

- пневмонии, при которых необходима госпитализация больных в стационар (больные с фоновыми хроническими заболеваниями и выраженными клиническими симптомами, риск летальности госпитализированных больных достигает 12%),

- пневмонии, при которых необходима госпитализация больных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (больные с тяжёлой негоспитальной пневмонией, летальность составляет около 40%).

Таким образом, тяжёлая НП — пневмония, характеризующаяся высоким риском летального исхода и требующая ведения больных в условиях ОРИТ.

Основные признаки тяжёлой НП, определяющие решение о направлении больного в ОРИТ

- дыхательная недостаточность,
- тяжёлый сепсис или септический шок,
- распространённость лёгочных инфильтратов по данным рентгенографии грудной клетки.

Американским торакальным обществом предложены критерии тяжёлой НП, новая модификация критериев приведена ниже (IDSA/ATS, 2007)

Наличие как минимум трёх малых или одного большого критерия подтверждает тяжёлую НП, т.е. пневмонию, при которой необходима госпитализация больного в ОРИТ.

Критерии тяжёлой негоспитальной пневмонии.

Малые критерии, оцениваемые при госпитализации:

- частота дыхания >30 в минуту,
- PaO₂/FiO₂ <250 мм рт.ст.,
- мультилобарные инфильтраты (по данным рентгенограммы грудной клетки),
- спутанность сознания или дезориентированность,
- уремия (азот мочевины крови >20 мг/дл),
- лейкопения (лейкоциты крови <4000 в 1 мм³) как следствие инфекции,
- тромбоцитопения (тромбоциты крови <100 в мм³),
- гипотермия (температура тела <36 °С),
- гипотензия (систолическое АД <90 мм рт.ст. или диастолическое АД <60 мм рт.ст.), если необходимо введение растворов.

Большие критерии, оцениваемые при госпитализации или в течение всего периода болезни:

- потребность в ИВЛ,
- септический шок с потребностью в вазопрессорах.

К другим потенциальным критериям относят гипогликемию (у больных без диабета), алкоголизм, гипонатриемию, метаболический ацидоз или повышение уровня лактата, цирроз печени, асплению.

Оценка тяжести и риска летального исхода негоспитальной пневмонии.

Объективная оценка тяжести состояния больного — необходимый инструмент для определения тактики ведения больного, решения вопросов о его транспортировке, об оптимальном месте терапии больного (специализированное отделение, отделение интенсивной терапии и др.), для сравнения исходов заболевания в зависимости от методов терапии, качества оказания помощи.

Применение шкал тяжести пневмоний, как и рекомендации согласительных конференций респираторных сообществ, позволяет значительно сократить расходы на лечение, а также существенно уменьшить неуспех терапии.

Одна из наиболее распространенных шкал для оценки тяжести и прогноза негоспитальной пневмонии — шкала PSI (Pneumonia Severity Index), предложенная Fine в 1997 году. Используя данный алгоритм, можно провести классификацию больных в соответствии с имеющимися факторами риска. Согласно этой шкале основными критериями тяжести пневмонии являются возраст, сопутствующая патология, изменения жизненно важных параметров. Однако подсчет PSI требует дополнительных лабораторных исследований, выполнения газового анализа крови и рентгенографии лёгких (табл. 7.1). Чем большее количество баллов имеет больной, тем более вероятен плохой прогноз заболевания (табл. 7.2). Больные, относящиеся к пятому классу, как правило, имеют тяжёлую пневмонию и нуждаются в интенсивной терапии.

Таблица 7.1 Шкала *Pneumonia Severity Index* оценки тяжести больных негоспитальной пневмонией

Характеристика больных	Баллы	Характеристика больных	Баллы
Возраст мужчин	Возраст в годах	Частота дыхания >30 в минуту	+20
Возраст женщин	Возраст в годах минус 10	АД <90 мм рт.ст.	+20
Пребывание в доме престарелых	+10	температура тела <36 °С или >40 °С	+15
Злокачественные опухоли	+30	Гематокрит <30%	+30

Заболевания печени	+20	pH <7,35	+30
Застойная сердечная недостаточность	+10	Мочевина >11 ммоль/л	+20
Цереброваскулярные заболевания	+10	Натрий сыворотки крови <130 мэкв/л	+20
Заболевания почек	+10	Гематокрит <30%	+10
Общемозговая симптоматика	+30	p ₂ 0, <60 мм рт.ст.	+10
Частота пульса >125 в минуту	+10	Плевральный выпот	+10

Таблица 7.2 Летальность больных негоспитальной пневмонией в зависимости от оценки больных по шкале Pneumonia Seventy Index

Классы риска	Балл	Летальность. %	Место лечения
	Больные старше 50 лет, без сопутствующих заболеваний и изменений витальных признаков	0,1	Амбулаторно
II	<70	0,6	Амбулаторно
III	71-90	0,9	Стационар
IV	91-130	9,3	Стационар
V	>130	27,0	Стационар

Индекс CURB-65 состоит из пяти показателей (четыре клинических и один лабораторный), которые, как было показано, имеют высокий прогностический потенциал при пневмонии у госпитализированных больных. Эти показатели отражают возраст, ОДН и признаки тяжёлого сепсиса или септического шока. Пациентов, имеющих 0-1 балла, относят к группе минимального риска (летальность около 1,5%), в то время как у тех, кто имеет 2 или 3-5 баллов, риск летального исхода 9 и 22% соответственно. Больные с 4-5 баллами должны получать терапию в условиях ОПИТ Упрощённый индекс CRB-65 (без показателя мочевины в качестве критерия оценки) также хорошо валидизирован и обладает высокой прогностической ценностью. Индексы CURB-65 и CRB-65 имеют преимущества по сравнению с индексом PSI они основаны на тяжести НП, а не на сопутствующей патологии, что позволяет избежать недооценки тяжести пневмонии у молодых пациентов или возможных ошибок из-за невыявленных сопутствующих заболеваний, кроме того, их легче подсчитать.

Относительно недавно была предложена новая шкала PS-CURXO-80, основанная на восьми показателях. По предварительным данным, эта шкала — более надёжный инструмент для определения показаний к госпитализации больных в ОПИТ, чем шкалы PSI и CURB-65.

Микробиология негоспитальной пневмонии

Микробиологическая идентификация возбудителя возможна лишь в 40-60% случаев всех пневмоний. Структура возбудителей НП, основанная на результатах проспективных исследований, проведенных в Европе, представлена ниже (табл. 13-22).

Streptococcus pneumoniae — основной возбудитель тяжёлых НП (около 22%), на его долю приходится до двух третей всех причин пневмоний с бактериемией *Staphylococcus aureus*, *Legionella pneumophila* и грамотрицательные бактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и др) также играют заметную роль в генезе тяжёлых НП. Инфекции *Legionella spp* встречаются в основном в регионах с тёплым климатом (страны Средиземноморья) и довольно редко — в странах Северной Европы. Роль анаэробных микроорганизмов в генезе негоспитальных пневмоний небольшая, но значительно возрастает при аспирационных пневмониях — до 50% всех причин. Вирусные инфекции становятся причиной около 5% всех тяжёлых НП. При этом основное значение имеет вирус гриппа, меньшее — вирусы парагриппа, аденовирусы, респираторно-синтициальный вирус. Вирусные пневмонии отличает сезонность возникновения преимущественно в осенне-зимнее время.

Знание эпидемиологических факторов и географической ситуации может помочь в предположении этиологического фактора негоспитальной пневмонии.

Доля штаммов *S pneumoniae*, резистентных к пенициллину, в некоторых странах превышает 60%. По данным украинских исследований, частота встречаемости штаммов пневмококков, резистентных к пенициллину, не превышает 10%. Устойчивость пневмококков к макролидам в Украине также невелика (6-9%), но в то же время очень высока резистентность к тетрациклинам и ко-тримоксазолу (30 и 41% соответственно).

Факторы риска для развития устойчивости пневмококков к антибиотикам

- возраст больных более 65 лет,

- пребывание в домах ухода,
- терапия р-лактamными антибиотиками в течение последних 3 мес,
- алкоголизм,
- множественные сопутствующие заболевания

Уровень устойчивости *Haemophilus influenzae* к аминопенициллинам в нашей стране также небольшой и не превышает 5%, однако около 30% всех штаммов *H. influenzae* нечувствительны к ко-тримоксазолу

Диагностика.

Клиническая картина

Наиболее частые симптомы НП

- кашель,
- продукция мокроты,
- лихорадка,
- одышка,
- боли в грудной клетке,
- озноб,
- кровохарканье

Реже встречающиеся симптомы

- головная боль,
- слабость,
- миалгии,
- артралгии,
- синкопе,
- диарея,
- тошнота,
- рвота

При физикальном обследовании выявляют лихорадку, тахипноэ, цианоз, хрипы, притупление перкуторного звука, усиление голосового дрожания и бронхофонии, признаки плеврального выпота

Классические признаки пневмококковой пневмонии

- внезапное начало (24-48 ч),
- высокая лихорадка,
- озноб,
- плевральные боли,
- отделение «ржавой» мокроты,

при обследовании довольно часто обнаруживают лабиальный герпес, признаки легочной консолидации и крепитации

Клиническая картина пневмоний у пожилых больных может заметно отличаться от таковой у молодых пациентов У больных старше 75 лет лихорадка и кашель отсутствуют в 15% и 40% соответственно Иногда единственные признаки пневмоний у пожилых больных — тахипноэ, тахикардия и спутанное сознание (50-75% больных)

Рентгенография грудной клетки — «золотой стандарт» диагностики пневмоний Синдром долевого уплотнения легких (плотные гомогенные инфильтраты) с воздушными бронхограммами характерен для пневмоний, вызванных «типичными» бактериями Двусторонние базальные интерстициальные или ретикулонодулярные инфильтраты чаще встречаются при пневмониях, вызванных атипичными микроорганизмами Однако рентгенологическая картина, как и клинические данные, не позволяет достоверно установить этиологию пневмонии

Независимо от вида возбудителя, наиболее часто воспалительный процесс поражает нижние доли лёгких При пневмококковой пневмонии, осложненной бактериемией, чаще наблюдают вовлечение в процесс нескольких долей лёгких и наличие плеврального выпота Характерные рентгенологические находки при стафилококковой пневмонии мультидолевое поражение, абсцедирование, пневматоцеле, спонтанный пневмоторакс Для пневмонии, вызванной *K pneumoniae*, более характерно вовлечение в процесс верхних долей (чаще справа) и деструкция легочной паренхимы с образованием абсцессов Образование абсцессов также наблюдают при пневмониях, вызванных анаэробами, грибами, микобактериями, и практически не встречаются при пневмониях, вызванных *S pneumoniae*, *M pneumoniae*, *C pneumoniae*

Довольно редко при рентгенографии грудной клетки у больных с пневмонией получают ложноотрицательные результаты

- при обезвоживании больных,

- при нейтропении,
- при пневмоцистной пневмонии,
- на ранних стадиях заболевания (до 24 ч от развития заболевания)

В сложных случаях возможно проведение КТ грудной клетки, так как данный метод более чувствителен. Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования в ОРИТ должны включать газовый анализ арте-риальной крови и основные показатели крови. Общий анализ крови - рутинный диагностический тест у больных с пневмонией. Число лейкоцитов крови более $15 \times 10^9/\text{л}$ — сильный аргумент в пользу бактериальной природы пневмонии (чаще пневмококковой), хотя более низкие значения не исключают бактериальной природы. Некоторые биохимические тесты (мочевина, глюкоза, электролиты, маркёры функции печени) обычно выполняют для оценки тяжести заболевания и выявления сопутствующей патологии (почечная или печеночная недостаточность).

C-реактивный белок не может использоваться в дифференциальной диагностике бактериальной и небактериальной пневмоний. Его уровень слабо коррелирует с ее тяжестью. Но клиническое течение пневмонии хорошо соответствует изменениям концентрации C-реактивного белка. C-реактивный белок, ИЛ-6 и прокальцитонин имеют независимое прогностическое значение. Микробиологическое исследование.

Микробиологические исследования могут помочь в выборе лечения, особенно у наиболее тяжелых больных. Всем больным с тяжелой НП, госпитализированным в ОРИТ, рекомендовано проведение следующих микробиологических исследований.

- исследование крови,
- окраска по Граму и посев мокроты или материала из нижних отделов дыхательных путей,
- анализ плевральной жидкости (при ее наличии),
- исследование антигенов *Legionella* spp и *S pneumoniae* в моче,
- исследование материала из нижних отделов дыхательных путей методом прямой иммунофлюоресценции для обнаружения вируса гриппа и RS-вируса в зимний период,
- исследование материала из нижних отделов дыхательных путей методом ПЦР или посева для обнаружения *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Legionella* spp при доступности надежных тестов,
- серологические исследования на *Legionella* spp и атипичных возбудителей исходно и в динамике при отсутствии ПЦР-диагностики

Микробиологическое исследование крови (кровь забирают из двух мест) следует проводить до любой антибактериальной терапии и как можно раньше. В общей сложности положительную культуру крови обнаруживают в 4-18% случаев, причем основным патогеном является *S pneumoniae*.

Подходящим для проведения анализа считают образец мокроты, полученный при глубоком откашливании. У больных, находящихся на ИВЛ, для проведения бактериологического обследования используют трахеобронхиальный аспират. Отрицательные результаты посевов при использовании данных методов получают в 30-65% всех случаев. Определённые проблемы связаны с тем, что у 10-30% больных пневмонией отсутствует мокрота, а до 15-30% больных уже получали антибиотики до взятия мокроты для анализа.

В качестве экспресс-методов микробиологической диагностики используют методы выявления антигенов микроорганизмов в моче. В настоящее время доступны тесты для обнаружения антигенов *S pneumoniae* и *Legionella pneumophila* серогруппы 1 (ответственна за 80% всех случаев легионеллезной инфекции), чувствительность методов составляет 50-84%, а специфичность — более 90%.

В качестве экспресс-метода для выделения некоторых микроорганизмов (*Chlamydia*, *Mycoplasma* и *Legionella*) из мокроты и аспирата может быть использован метод ПЦР. Однако данный метод пока плохо стандартизован, и интерпретация результатов может быть затруднена.

Серологические методы не помогают в начальной оценке этиологического фактора пневмоний, и их обычно не рекомендуют для рутинного использования. Они могут иметь большое значение для ретроспективного анализа. Серологические тесты обычно проводятся с целью выявления атипичных бактерий и включают оценку уровня антител IgG в парных сыворотках (с интервалом в 2-4 нед). Повышение титра холодовых гемагглютининов более $1:64$ наблюдают в 30-60% случаев у больных с инфекцией *M. pneumoniae*. Однако данный тест становится положительным только через неделю после начала заболевания. Для достижения диагностического титра IgM к *M. pneumoniae* также необходимо около недели, а для достижения диагностического титра IgM к *S. pneumoniae* — около трех недель. Обнаружение единичного титра IgG к *Legionella* spp более $1:256$ считают достаточным для выявления острой легионеллезной инфекции, однако чувствительность метода составляет лишь 15%.

Недостаток анализа мокроты и аспирата — контаминация образца микрофлорой ротоглотки. Преодолеть данный недостаток способны такие методы, как транстра-хеальная аспирация, трансторакальная аспирация тонкой иглой и бронхоскопия с проведением защищенной щёточной биопсии и БАЛ. Первые два метода практически не используют на практике, так как они довольно травматичны и сопровождаются развитием побочных эффектов. Бронхоскопические методы применяют в основном у больных с госпитальной пневмонией, при НП используют только у тяжёлых больных. При проведении защищённой щеточной биопсии диагностически значимым титром бактерий для диагностики пневмонии считают количество колониеобразующих единиц в 1 мл более 10³, при проведении БАЛ — более 10⁴.

Лечение

Цели лечения

Эрадикация возбудителя, разрешение клинической картины НП, обеспечение адекватного газообмена, терапия и профилактика осложнений

Антибактериальная терапия

Первоначальная терапия должна быть эмпирической. Быстрое начало адекватной антибактериальной терапии — важнейший залог успешного лечения. Лечение должно быть начато в течение первых 2-4 ч после госпитализации больного в стационар и в течение часа от момента поступления в ОРИТ.

Начальный выбор антимикробного препарата проводят эмпирически (те до получения результатов микробиологического исследования), так как

- как минимум в половине случаев ответственный микроорганизм не удастся выявить даже при помощи новейших современных методов исследования, а существующие микробиологические методы довольно неспецифичны и малочувствительны,
- любую задержку этиотропной терапии пневмоний сопровождается повышенный риск развития осложнений и летальности пневмонии, тогда как своевременная правильно выбранная эмпирическая терапия позволяет улучшить исход заболевания,
- оценка клинической картины, рентгенологических изменений, сопутствующих заболеваний, факторов риска и тяжести пневмонии в большинстве случаев позволяет принять правильное решение о выборе адекватной терапии.

Обязательное требование — адекватность первоначальной антибактериальной терапии, потому что неблагоприятные исходы часто связаны с неадекватным назначением антибиотиков. Первоначальная эмпирическая антибактериальная терапия должна учитывать

- наиболее вероятный спектр возбудителей в зависимости от тяжести пневмонии и дополнительных факторов риска,
- местные особенности антибактериальной резистентности,
- переносимость и токсичность антибиотиков для конкретного больного.

При тяжелой пневмонии в качестве стартовой терапии назначают комбинацию цефалоспоринов третьего поколения (или амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой) и макролидов. По данным нескольких ретроспективных исследований, такой режим терапии может сопровождать снижение летальности, что объясняют не только активностью комбинации препаратов к типичным и атипичным микроорганизмам, но и способностью макролидов уменьшать провоспалительный эффект бактериальных продуктов. Альтернативный режим — комбинация цефалоспоринов III поколения и респираторных фторхинолонов. При подозрении на инфекцию *Legionella* spp к указанным препаратам добавляют парентеральный рифампицин.

Для больных с тяжёлой НП выявление факторов риска грамотрицательных энтеробактерий и/или *P. aeruginosa* имеет существенное значение, поскольку требует другой первоначальной эмпирической антибактериальной терапии. По данным одного из исследований, наличие трех из четырех факторов риска (ХОБЛ/бронхоэктазы, недавние госпитализации, недавняя антибактериальная терапия и предполагаемая аспирация) означает пятидесятипроцентный риск инфицирования грамотрицательными энтеробактериями или *P. aeruginosa*. Инфекцию *P. aeruginosa* следует иметь в виду у больных, постоянно получающих терапию глюкокортикоидами (>10 мг преднизолона в сутки), а также у любого курящего пациента с быстро прогрессирующей пневмонией.

Эмпирическая антимикробная терапия больных НП с высоким риском *P. aeruginosa* должна включать цефалоспорины третьего поколения с антисинегной активностью (цефтазидим, цефепим) или карбопенемы (имипенем, меропенем) в комбинации с цiproфлоксацином или аминогликозидами.

При подозрении на аспирационный генез тяжёлой НП назначают амоксициллин с клавулановой кислотой, цефоперазон с сульбактом, тикарциллин с клавулановой кислотой, пиперациллин/тазобактам,

карбапенемы (меропенем, имипенем) Сочетания различных возбудителей можно встретить у 5-38% больных, но их влияние на исход заболевания пока не установлено

В то же время у больных с тяжёлой НП необходимо стремиться к уточнению этиологического диагноза, так как такой подход может оказать влияние на исход заболевания. Преимущества «направленной» терапии: уменьшение количества назначаемых препаратов, снижение стоимости лечения, снижение числа побочных эффектов терапии и уменьшение потенциала селекции резистентных штаммов микроорганизмов. При выделении специфических возбудителей проводят соответствующее лечение.

Ответ на антимикробную терапию зависит от иммунной реактивности организма, тяжести заболевания, причинного патогена, протяжённости пневмонии по данным рентгенографической картины. Субъективный ответ на терапию антибиотиками обычно наблюдают в течение 1-3 сут. от начала терапии. Объективный ответ включает оценку лихорадки, клинических симптомов, лабораторных показателей и рентгенографических изменений.

Критерии стабилизации больного с НП

- температура тела $<37,8$ °C,
- пульс <100 в минуту,
- ЧДД <24 в минуту,
- систолическое АД >90 мм рт.ст.,
- SaO₂ $>90\%$ или PaO₂ >90 мм рт.ст.,
- способность к приему жидкости и пищи per OS,
- нормальный ментальный статус

При стабилизации клинического состояния возможен переход с внутривенных на пероральные антимикробные препараты. Такой подход определяют как «ступенчатую» терапию, если используют один и тот же антибиотик, или как «последовательную» терапию, если проводят замену одного внутривенного антибиотика на другой пероральный препарат. Использование ступенчатой или последовательной терапии позволяет значительно уменьшить расходы на лечение и сократить длительность пребывания больных в стационаре. Пероральный антибиотик при последовательной терапии должен обладать высокой биодоступностью.

Продолжительность антибактериальной терапии при тяжёлой НП обычно составляет не менее 10 дней. При НП, вызванных внутриклеточными возбудителями, например *Legionella* spp, лечение следует продолжать как минимум 14 дней. Кроме того, более длительная продолжительность антимикробной терапии (14-21 сут.) рекомендована у больных с НП, вызванной *S. aureus* и грамотрицательными бактериями.

Лечение системных нарушений

Антибактериальные препараты - основа терапии больных с пневмонией, однако в ситуации ведения больных с тяжелой пневмонией большое значение имеет лечение, направленное на профилактику осложнений пневмонии (дыхательная недостаточность, септический шок и др.).

При умеренной гипоксемии (S O₂ 80-89%) при условии достаточного респираторного усилия больного, сохранённого сознания и быстрой обратной динамики инфекционного процесса возможна коррекция гипоксемии ингаляциями кислорода при помощи простой носовой маски (FiO₂ 45-50%) или маски с расходным мешком (FiO₂ 75-90%).

Показания и подходы к искусственной вентиляции легких (ИВЛ) при тяжелой НП без выраженной асимметрии между легкими существенно не отличаются от тактики ведения больных с острым респираторным дистресс синдромом.

Альтернатива традиционной респираторной поддержке — неинвазивная вентиляция легких с помощью лицевых масок. По данным одного из исследований, неинвазивная вентиляция легких позволяет улучшить газообмен у 75% больных и избежать интубации трахеи у 60% больных НП. Хороший положительный эффект НВЛ достигают у больных ХОБЛ, переносящих тяжелую НП. Необходимость использования неинвазивной вентиляции легких у больных с другой сопутствующей патологией спорно. Принципы применения неинвазивной вентиляции легких те же, что и во всех других ситуациях.

Показания к неинвазивной вентиляции легких при тяжелой НП:

- выраженная одышка в покое, ЧДД >30 в минуту,
- PaO₂/FiO₂ <250 мм рт.ст.,
- PaCO₂ >50 мм рт.ст. или pH $<7,3$

Применение неинвазивной вентиляции легких при тяжелой НП обосновано у больных с фоновым заболеванием. ХОБЛ при условии хорошего дренирования дыхательных путей и на ранних этапах развития ОДН.

Особую сложность представляет проблема проведения вентиляционного пособия больным с ОДН на фоне унилатерального (несимметричного) поражения легких. Предложено несколько подходов для улучшения оксигенации у больного с односторонней пневмонией.

- использование фармакологических препаратов (алмитрин, ингаляционный оксид азота),
- периодическое придание больному положения на здоровом боку,
- раздельная вентиляция легких с учетом разной податливости и различной потребности РЕЕР в здоровом и «больном» лёгком

Показания для проведения независимой (раздельной) вентиляции лёгких

- гипоксемия, рефрактерная к высоким FiO_2 и РЕЕР,
- РЕЕР-индуцированное ухудшение оксигенации и увеличение фракции шунтового кровотока,
- гиперинфляция непораженного легкого и развитие коллапса пораженного лёгкого,
- значительное ухудшение состояния гемодинамики в ответ на применение РЕЕР

Данный тип вентиляционного пособия позволяет селективно применять РЕЕР только в пораженном легком, снижая таким образом риск развития баротравм и нарушения гемодинамики. При проведении независимой вентиляции легких используют интубационные трубки с двумя каналами и двумя раздувными манжетами

У больных с тяжёлым сепсисом и септическим шоком на первом этапе терапии назначают растворы для восполнения объема циркулирующей жидкости (чаще коллоиды). В ряде случаев введения растворов может быть достаточно для коррекции циркуляторных нарушений. При их неэффективности назначают вазопрессоры. Эффективность глюкокортикоидов при тяжелой НП пока не доказана. При «рефрактерном» септическом шоке, при подозрении на недостаточность над-почечников (больные с предшествующим приёмом глюкокортикоидов) возможно использование низких доз глюкокортикоидов (гидрокортизон 100 мг 3 раза в сутки в течение 5-10 дней)

К новым рекомендациям терапии тяжёлых больных НП с септическим шоком относят использование активированного протеина С — дротрекогина альфа. Препарат рекомендован больным с септическим шоком с общей суммой баллов по шкале АРАСНЕ II более 25. Наибольшее снижение летальности при использовании дротрекогина альфа отмечают у больных с тяжёлой НП, вызванной *S pneumoniae*. Кроме тяжести больного по АРАСНЕ II, адекватным показанием к назначению дротрекогина альфа у больных с тяжёлой НП и септическим шоком является наличие недостаточности как минимум двух органных систем.

Профилактическая терапия низкомолекулярными гепаринами (эноксапарин натрия 40 мг/сут. или надропарин кальция 0,4-0,6 мл/сут.) у больных с ОДН снижает частоту тромбоемболий с 15 до 5,5% и предотвращает тромбоемболические осложнения.

При НП не показано использование таких препаратов, как нистатин, НПВС, антигистаминные препараты

Прогноз

Летальность больных тяжёлой НП, госпитализированных в ОРИТ, высока (22-54%). В проспективных исследованиях, посвященных прогнозу больных с тяжёлой НП, основными параметрами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом, были:

- возраст старше 70 лет,
- проведение ИВЛ,
- двусторонняя локализация пневмонии,
- бактериемия,
- сепсис,
- потребность в инотропной поддержке,
- неэффективность стартовой антибиотикотерапии,
- инфекция *P aeruginosa*.

Хорошим инструментом прогнозирования течения НП стали валидизированные индексы PSI, CURB-65 и CRB-65. Кроме того, некоторые простые алгоритмы также позволяют выявить больных с тяжёлой НП, имеющих повышенный риск летального исхода, например, наличие двух из трёх показателей (ЧСС >90 в минуту, АДсис <80 мм рт.ст. и ЛДГ >260 ед/л) повышает риск смерти больных в шесть раз по сравнению с больными без данных признаков.

Причинный фактор также оказывает влияние на прогноз летальность больных значительно повышена при обнаружении таких микроорганизмов, как *S pneumoniae*, *Legionella spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *P aeruginosa*.

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

синонимы: госпитальная пневмония, вентилятор-ассоциированная пневмония

Определение. В соответствии с принятыми в настоящее время критериями, к нозокомиальной пневмонии (НКП) относят лишь случаи инфекционного поражения легких, раз-вившегося не ранее чем через 48 ч после поступления больного в лечебное учреждение Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ (НПИВЛ), — воспалительное поражение лёгких, развившееся не ранее чем через 48 ч от момента интубации и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации Однако во многих случаях у хирургических больных манифестация НКП возможна и в более ранние сроки

Эпидемиология

НКП занимает II место в структуре всех госпитальных инфекционных осложнений и составляет 15-18% Частота развития НКП у хирургических больных после плановых операций — 6%, после экстренных абдоминальных операций (воспалительные и деструктивные заболевания) — 15% НКП - наиболее частое инфекционное осложнение в ОРИТ НПИВЛ составляет 36% всех случаев послеоперационной пневмонии Частота развития НКПИВЛ — 22-55% в плановой хирургии при ИВЛ более 2 сут., в экстренной абдоминальной хирургии — 34,5%, при ОРДС — 55% Частота развития НКП у пациентов хирургических ОРИТ, которым не проводят ИВЛ, не превышает 15% Летальность при НКП — 19-45% (зависит от тяжести основного заболевания и объема операции) Летальность при НКПИВЛ в гнойно-септической абдоминальной хирургии достигает 50-70% в зависимости от основного заболевания, возбудителя и адекватности лечебной тактики Атрибутивная летальность при НКПИВЛ составляет 23% и более Распространенность НПИВЛ в конкретном ОРИТ за определенный период времени рассчитывают по формуле

Частота развития НКПИВЛ x 1000 Общее количество ИВЛ-дней

Летальности при НКПИВЛ зависит и от возбудителя, обнаруживаемого в отделении.

Особенности нозокомиальной пневмонии в хирургии

- Раннее развитие (в первые 3-5 сут. послеоперационного периода - 60-70% всех НКП)
- Многофакторное инфицирование
- Трудности нозологического и дифференциального диагноза
- Сложность назначения эмпирической терапии

Частота развития НКПИВЛ у больных с гнойно-воспалительными очагами в брюшной полости — 64%

Причины высокой частоты развития НКП у больных с абдоминальным сепсисом:

- длительная ИВЛ,
- повторные операции и анестезии,
- применение «инвазивных» лечебных и диагностических процедур,
- выраженный синдром кишечной недостаточности, предрасполагающий к транслокации патогенных микроорганизмов и их токсинов из ЖКТ,
- возможность гематогенного и лимфогенного инфицирования из септических очагов в брюшной полости,
- синдром острого повреждения легких, связанный с абдоминальным сепсисом, — «благодатная» почва для развития НКП

Факторы, способствующие раннему развитию НКП:

- тяжесть состояния (высокий балл по АРАСНЕ II),
- абдоминальный сепсис,
- массивная аспирация,
- возраст старше 60 лет,
- сопутствующие ХОЗЛ,
- нарушение сознания,
- экстренная интубация,
- проведение длительной (более 72 ч) ИВЛ,
- использование инвазивных лечебных и диагностических методик, что повышает риск экзогенного инфицирования,
- развитие острого респираторного дистресс-синдрома как неспецифической реакции легких,
- неадекватность предшествующей антибактериальной терапии,
- повторная госпитализация в течение 6 мес.,
- торакальные или абдоминальные операции,
- назотрахеальная и назогастральная интубация,
- положение на спине с опущенным головным концом кровати (угол менее 30°)

Патогенез нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких

Выделяют два источника инфицирования больного ОРИТ

- экзогенный,
- эндогенный

К экзогенным источникам инфицирования лёгких относят объекты внешней среды, прямо или опосредованно соприкасающиеся с дыхательными путями больного воздух, ингалируемые медицинские газы, оборудование для проведения ИВЛ (эндотрахеальные и трахеостомические трубки, респираторы, дыхательные контуры, катетеры для санации трахеобронхиального дерева, бронхоскопы), а также микрофлора других пациентов и медицинского персонала.

Эндогенный источник инфицирования легких - микрофлора ротоглотки, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), кожи, мочевыводящих путей, придаточных пазух носа, носоглотки, а также возбудители из альтернативных очагов инфекции.

Высококонтраминированный секрет ротоглотки проникает в трахеобронхиальное дерево путём микроаспирации. Опасность аспирации секрета ротоглотки увеличивается у пациентов, которым проводят ИВЛ, из-за наличия интубационной трубки, повреждающей слизистую оболочку ротоглотки и трахеи, нарушающей функцию реснитчатого эпителия и препятствующей как спонтанной экспекторации мокроты, так и акту глотания. Бактериальная колонизация ротоглотки увеличивает риск развития НКПИВЛ из-за возможности миграции бактерий около манжеты интубационной трубки.

Большую роль в патогенезе НКП играет транслокация условно-патогенных бактерий из ЖКТ. В желудочно-кишечном тракте здорового человека обитает очень много микробов — как анаэробов, так и аэробов. Они поддерживают адекватную моторную, секреторную и метаболическую функции ЖКТ. Именно анаэробная часть кишечной микрофлоры обеспечивает колонизационную резистентность и подавляет рост потенциально патогенной аэробной бактериальной микрофлоры. Однако под влиянием травм, нарушений гемодинамики и метаболизма или при других патологических состояниях развивается ишемия кишечной стенки и нарушается моторная, секреторная и барьерная функции кишечника. Происходит ретроградное заселение кишечной микрофлорой верхних отделов ЖКТ, а также, вследствие нарушения барьерной функции энтероцитов, транслокация бактерий и их токсинов в порталный и системный кровотоки. Полисистемный многофакторный бактериологический анализ у больных ОРПТ подтвердил, что динамика контаминации брюшной полости, ЖКТ, кровяного русла, а также лёгочной ткани зависит от морфофункциональной недостаточности кишечника.

Развитие инфекционного процесса в лёгких можно рассматривать как результат нарушения баланса между факторами агрессии, способствующими попаданию в дыхательные пути большого количества высоковирулентных микроорганизмов, и факторами противоинфекционной защиты. Только в условиях критического ослабления факторов защиты возбудители способны проявить свою патогенность и вызвать развитие инфекционного процесса.

Диагностика нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких (рекомендации health. A. Science policy committee of the american college of chest physians, 2000).

Подозрение на НКП при проведении ИВЛ должно возникать при наличии двух и более из следующих признаков:

- гнойный характер мокроты,
- лихорадка $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ или гипотермия $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$,
- лейкоцитоз $>11 \times 10^3/\text{мл}$ или лейкопения $<4 \times 10^3/\text{мл}$, сдвиг лейкоцитарной формулы влево ($>20\%$ палочкоядерных или любое количество юных форм),
- $\text{ра}02/\text{Fi}02$ (респираторный индекс) <300 .

При отсутствии вышеуказанных симптомов нет необходимости в дальнейшем обследовании, целесообразно проводить наблюдение (доказательства II уровня).

При наличии двух и более из вышеуказанных симптомов необходимо рентгено-графическое исследование. При нормальной рентгенограмме — необходимо искать альтернативные причины возникновения симптомов (доказательства III уровня).

При наличии инфильтратов на рентгенограмме возможны два тактических варианта (доказательства III уровня).

При наличии инфильтратов на рентгенограмме следует выполнить микробиологическое обследование (количественные методы эндобронхиальный аспират, БАЛ, защищенные щетки, бронхоскопические методы) и назначить эмпирическую антибиотикотерапию (АБТ). Адекватная эмпирическая АБТ у пациентов с подо-зрением на пневмонию повышает выживаемость (доказательства II уровня). В слу-чае отсутствия бактериологического подтверждения при стабильном состоянии пациента АБТ может быть остановлена.

Для объективизации оценки клинических, лабораторных и рентгенологических данных у больных с подозрением на НКПИВЛ целесообразно использовать шкалу CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score)

- Температура, $^{\circ}\text{C}$

4- 36,5-38,4 — 0 баллов,

❖ >38,5 или <38,9 - 1 балл,

❖ >39 или <36 - 2 балла

• Лейкоциты, $\times 10^9$

4-11 — 0 баллов,

❖ <4 или >11 - 1 балл + 1 балл, при наличии юных форм

• Бронхиальная секреция

❖ необходимость санации ТБД <14 раз в сутки - 0 баллов,

❖ необходимость санации ТБД >14 = 1 балл + 1 балл, если секреции имеют гнойный

характер

• pO_2/PiO_2 , mmHg

4 >240 или ОПЛ/ОРДС - 0 баллов,

❖ <240 при отсутствии ОПЛ/ОРДС - 1 балл

• Рентгенография лёгких

4- отсутствие инфильтратов — 0 баллов,

❖ диффузные инфильтраты — 1 балл,

❖ локализованный инфильтрат — 2 балла

• Микробиологический анализ трахеального аспирата (полуколичественный метод 0, +, ++ или +++)

❖ нет роста или 0-+ - 0 баллов

❖ +++-++++ — 1 балл + 1 балл, при выделении того же микроорганизма (окраска по Грамму)

Диагноз НПИВЛ считают подтвержденным при 7 и более баллах по шкале CPIS.

Учитывая, что CPIS неудобна в рутинной практике, более приемлемым стал ее модифицированный вариант - шкала ДОП (шкала диагностики и оценки тяжести пневмонии).

Чувствительность шкалы составляет 92%, специфичность — 88% Оценка

6- 7 баллов соответствует умеренной тяжести пневмонии, 8-9 — тяжелой, 10 и более — крайне тяжелой пневмонии. Доказана диагностическая ценность шкалы ДОП. Ее использование целесообразно для динамического наблюдения за больными, а также для оценки эффективности проводимой терапии.

Среди больных с подозрением на НПИВЛ можно выделить три диагностические группы

• I группа — диагноз пневмонии достоверен при наличии клинических, рентгенологических и микробиологических критериев. Как показывает клинический опыт, полный комплекс диагностических признаков можно выявить у 31% больных;

• II группа — вероятный диагноз пневмонии, при наличии лишь клинических и лабораторных или клинических и рентгенологических, или лабораторных и рентгенологических критериев. Такой «диагностический набор» можно выявить у 47% больных;

• III группа — сомнительный диагноз пневмонии — есть только клинические, или только лабораторные, или только рентгенологические признаки пневмонии. Эта диагностическая группа составляет 22% среди всех больных с подозрением на НПИВЛ.

Антимикробная терапия обязательна больным I и II диагностических групп. При сомнительном диагнозе НКП целесообразно дальнейшее динамическое наблюдение.

Особенности микробиологической диагностики нозокомиальной пневмонии

Забор материала для микробиологического исследования необходимо производить до начала (или смены) антибактериальной терапии.

Для забора и микробиологического исследования материала из трахеобронхиального дерева чаще всего применяют следующие методы. Диагностическая бронхоскопия и бронхоальвеолярный лаваж.

Диагностическая значимость количественных культур эндотрахеальных аспиратов зависит от степени бактериальной контаминации и предшествующего применения антибиотиков.

Бронхоскопические (инвазивные) методы требуют применения специального оборудования, привлечения дополнительного персонала и обладают низкой воспроизводимостью. «Инвазивная» диагностика НПИВЛ не приводит к достоверному улучшению отдаленных результатов лечения.

Этиологическая структура нозокомиальной пневмонии.

Спектр возбудителей НКП зависит от «микробиологического пейзажа» определенного лечебного учреждения и ОРИТ. Кроме того, на этиологическую структуру НКП оказывают влияние сопутствующие заболевания (особенно ХОБЛ) и характер основного патологического процесса, потребовавшего применения ИВЛ (травматический шок с аспирацией, тяжелый сепсис, оперативные вмешательства у больных высокой степени риска). В целом, при НПИВЛ у хирургических больных преобладают

грамотрицательные микроорганизмы синегнойная палочка, ацинетобактер, представители семейства Enterobacteriaceae, значительно реже выявляют H Influenzae Среди грамположительных кокков в развитии НКП особое место занимает золотистый стафилококк, по этиологической роли значительно превосходящий S pneumoniae В ряде случаев (4-6%) определенную роль в поддержании пневмонии играют грибы рода Candida

Критерии тяжелого течения нозокомиальной пневмонии

- Выраженная дыхательная недостаточность (ЧД >30 в минуту)
- Развитие сердечно-сосудистой недостаточности (САД <100 мм рт.ст., ДАД <60 мм рт.ст.)
- Температура тела >39 °С или <36 °С
- Нарушение сознания
- Мультилобарное или билатеральное поражение
- Клинические признаки дисфункции органов
- Гиперлейкоцитоз (>30x10⁹/л) или лейкопения (<4x10⁹/л)
- Гипоксемия (рaO₂ <60 мм рт.ст.)

Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии у хирургических больных

Для назначения адекватной эмпирической терапии следует принимать во внимание следующие основополагающие факторы:

- влияние на предполагаемую этиологию заболевания сроков пребывания пациента в ОРИТ и продолжительность проведения ИВЛ,
- особенности видового состава возбудителей НКПИВЛ и их чувствительности к антимикробным препаратам в конкретном лечебном учреждении,
- влияние предшествовавшей антибактериальной терапии на этиологический спектр НКПИВЛ и на чувствительность возбудителей к антимикробным препаратам.

НКП у больных ОРИТ без ИВЛ

Цефалоспорины III поколения обладающие антипсевдомонадной активностью (цефтазидим цефоперазон), Цефалоспорины IV поколения,

Фторхинолоны

Цефоперазон + сульбактам

Цефалоспорины III поколения обладающие антипсевдомонадной активностью (цефтазидим, цефоперазон) + амикацин

Цефалоспорины IV поколения (цефепим)

Цефоперазон + сульбактам

Фторхинолоны (ципрофлоксацин)

Имипенем + циластатин Меропенем

Цефалоспорины IV поколения (цефепим) + амикацин

Цефоперазон + сульбактам

Примечания

При обоснованном подозрении на MRSA любая из схем может быть дополнена ванкомицином или линезолидом

При высоком риске аспирации или ее верификации клинко-диагностическими методами антибактериальные препараты, не обладающие активностью в отношении анаэробных возбудителей, целесообразно комбинировать с метронидазолом или клиндамицином

Причины неэффективности антибактериальной терапии НКП

- несанированный очаг хирургической инфекции,
- тяжесть состояния больного (APACHE II >25),
- высокая антибиотикорезистентность возбудителей НКПИВЛ,
- персистенция проблемных возбудителей (MRSA, P aeruginosa, Acinetobacter spp, S maltophilia),
- микроорганизмы «вне спектра» действия эмпирической терапии (Candida spp , Aspergillus spp , Legionella spp , P canntt),
- развитие суперинфекции (Enterobacter spp , Pseudomonas spp , грибы, Clostridium difficile),
- неадекватный выбор препаратов,
- позднее начало адекватной антибактериальной терапии,
- несоблюдение режима дозирования препаратов (способа введения, разовой дозы, интервала между введениями),
- низкие дозы и концентрация антибиотика в плазме и тканях

Профилактика нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких

Профилактика нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких может быть эффективной, только если ее проводят в рамках общей системы инфекционного контроля,

охватывающей все элементы лечебно-диагностического процесса и направленной на профилактику различных типов внутрибольничных инфекций. Здесь приведены лишь некоторые мероприятия, наиболее прямо ориентированные на профилактику именно НКП. Такие мероприятия, как, например, изоляция пациентов с инфекционными осложнениями, внедрение принципа «одна сестра — один больной», сокращение предоперационного периода, своевременное выявление и адекватная хирургическая санация альтернативных очагов инфекции, безусловно, играют важную роль в предупреждении НКП, как и других форм внутрибольничных инфекций, но имеют более универсальный характер и в данном документе не рассмотрены.

Борьба с эндогенным инфицированием

Профилактика аспирации

- Следует удалять инвазивные устройства, такие как эндотрахеальные, трахеостомические и (или) энтеральные (назо-, орогастральные, -интестинальные) трубки, немедленно по устранении клинических показаний для их использования;

- При септическом остром повреждении легких или остром респираторном дистресс-синдроме проведение неинвазивной ИВЛ неэффективно и опасно для жизни;

- Следует, насколько возможно, избегать повторных эндотрахеальных интубаций у пациентов, находившихся на ИВЛ ;

- Риск развития НПВЛ при назотрахеальной интубации выше, чем при оротрахеальной;

- Целесообразна постоянная аспирация секрета из надманжеточного пространства;

- Перед экстубацией трахеи (сдутием манжеты) следует убедиться, что секрет удален из надманжеточного пространства;

- У пациентов с высоким риском аспирационной пневмонии (находящихся на ИВЛ, с назогастральной, назоинтестинальной трубкой), головной конец кровати должен быть приподнят на 30-45°;

- Для профилактики орофарингеальной колонизации следует проводить адекватный туалет ротоглотки - аспирацию слизи специальным катетером, а также обработку антисептическими растворами (например, 0,12% раствором хлоргексидина биглюконата) у пациентов после кардиохирургических операций и других пациентов с высоким риском развития пневмонии.

Борьба с экзогенным инфицированием

Гигиена рук медицинского персонала

Гигиена рук медицинских работников - общее понятие, обозначающее ряд мероприятий, включающих мытьё рук, антисептику рук и косметический уход за кожей рук медицинского персонала:

- При загрязнении необходимо вымыть руки водой и мылом. В остальных случаях следует проводить гигиеническую антисептику рук с помощью спиртового антисептика. Гигиеническая антисептика рук — антисептика рук медицинского персонала, целью которой считают удаление или уничтожение транзитной микрофлоры;

- Следует проводить гигиеническую антисептику рук, даже если руки визуально не загрязнены;

- Гигиеническую антисептику рук следует проводить перед непосредственным контактом с пациентом;

- ❖ перед надеванием стерильных перчаток при постановке центрального внутрисосудистого катетера;

- ❖ перед постановкой мочевых катетеров, периферических сосудистых катетеров или других инвазивных устройств, если эти манипуляции не требуют хирургического вмешательства;

- ❖ после контакта с интактной кожей пациента (например, при измерении пульса или артериального давления, перекладывании пациента и т п) ;

- ❖ после снятия перчаток;

- Гигиеническую антисептику рук при выполнении манипуляций по уходу за пациентом следует проводить при переходе от контаминированных участков тела пациента к чистым, а также после контакта с объектами окружающей среды (включая медицинское оборудование), находящимися в непосредственной близости от пациента;

- Не следует применять для антисептики рук салфетки/шарики, пропитанные антисептиком;

- Мероприятия по совершенствованию гигиены рук должны быть неотъемлемой частью программы инфекционного контроля в лечебно-профилактическом учреждении и иметь приоритетное финансирование;

Уход за пациентами с трахеостомой:

- Трахеостомию следует выполнять в стерильных условиях;

- Замену трахеостомической трубки следует выполнять в стерильных условиях, трахеостомические трубки необходимо подвергать стерилизации или дезинфекции высокого уровня;

Санация дыхательных путей

- При выполнении санации трахеобронхиального дерева следует надевать стерильные или чистые одноразовые перчатки;
- При использовании открытых систем для аспирации секрета дыхательных путей следует применять стерильные катетеры однократного применения;

Уход за дыхательной аппаратурой

- Не следует без особых показаний (явное загрязнение, нарушение функционирования и т.п.) производить замену дыхательного контура при использовании у одного пациента исходя только из продолжительности его применения;
- Перед использованием дыхательных контуров многократного применения следует подвергать их стерилизации или дезинфекции высокого уровня;
- Следует своевременно удалять любой конденсат в контуре;
- Рекомендуют использовать бактериальные фильтры при проведении ИВЛ;
- Для заполнения резервуаров увлажнителей следует использовать стерильную или пастеризованную дистиллированную воду;
- Рекомендуют использовать фильтры теплообменники.

Закрытые аспирационные системы предназначены для проведения санации, лаважа трахеобронхиального дерева и забора отделяемого трахеобронхиального дерева для микробиологического анализа в закрытом режиме, т.е. в условиях, полностью отделённых от окружающей среды. Целью создания таких систем было исключение контаминации нижних дыхательных путей через просвет интубационной трубки при «традиционной» санации трахеобронхиального дерева и уменьшение отрицательного влияния процедуры санации трахеи на параметры вентиляции при «агрессивных» режимах ИВЛ. Закрытая аспирационная система встраивается в контур «больной-аппарат ИВЛ» между дыхательным фильтром и интубационной трубкой. Если при проведении ИВЛ используется активное увлажнение при помощи стационарного увлажнителя, система устанавливается между интубационной трубкой и Y-образным соединителем дыхательного контура. Таким образом, создается единое закрытое герметичное пространство «аппарат ИВЛ - дыхательный фильтр - закрытая аспирационная система - интубационная трубка - пациент». В дистальной части системы находятся кнопка управления вакуумом и коннектор, к которому подсоединяется трубка вакуум-асpirатора и, при необходимости, устройство для взятия трахеобронхиального аспирата для выполнения лабораторных и микробиологических исследований. Поскольку закрытая аспирационная система предполагает защиту аспирационного катетера от контакта с внешней средой, он покрыт специальным защитным рукавом, наличие которого исключает контакт рук персонала с поверхностью катетера. В то же время воздух, находящийся в защитном рукаве (потенциально контаминированный флорой пациента), при введении катетера в интубационную трубку удаляется во внешнюю среду, а воздух, входящий из внешней среды в защитный рукав при выведении катетера из трахеи, может быть, в свою очередь, контаминирован чужеродной для пациента флорой. Повторяющееся беспрепятственное движение воздуха в обоих направлениях при повторных эпизодах санации трахеи становится источником взаимного инфицирования пациента и окружающей среды отделения. Очевидно, что в идеале воздух, движущийся из защитного рукава и обратно, должен проходить микробиологическую «очистку». С этой точки зрения в условиях ОРИТ предпочтительно использовать истинно закрытые аспирационные системы, которые снабжены собственным встроенным антибактериальным фильтром, исключающим возможность взаимного контаминирования среды ОРИТ и больного патогенной микрофлорой. Накопленные в настоящее время данные о применении ЗАО со встроенным фильтром указывают на существенное снижение числа нозокомиального трахеобронхита и пневмонии, связанных с проведением ИВЛ, значительное увеличение средних сроков от начала ИВЛ до возникновения пневмонии, что может быть эффективным средством профилактики инфекций дыхательных путей у больных с длительной ИВЛ.

ТЕМА №8. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ТОТАЛЬНЫМ ПЛЕВРАЛЬНЫМ ВЫПОТОМ И ПНЕВМОТОРАКСОМ.

Плевральный выпот — накопление жидкости в плевральной полости.

КОД ПО МКБ-10. J90 - Плевральный выпот, не классифицированный в других рубриках J91- Плевральный выпот при состояниях, классифицированных в других рубриках J94 - Другие поражения плевры J94.0 - Хилусный выпот

Эпидемиология

По данным нескольких исследований, плевральный выпот диагностируют более чем у 20% пациентов, находящихся в ОРИТ. Плевральный выпот редко служит самостоятельной причиной госпитализации больных в ОРИТ (за исключением случаев массивного плеврального выпота с резко выраженной одышкой), данное состояние развивается как осложнение различных заболеваний. Так, при пневмонии плевральный выпот регистрируют в 40-60% случаев, при тромбозе легочной артерии (ТЭЛА) - в 40%, при застойной сердечной недостаточности — в 50% случаев. Также плевральный выпот обнаруживают у 7-27% больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в стационар.

Плевральный выпот может возникать в результате действия нескольких механизмов, включая повышение проницаемости плевральных листков, увеличение давления в легочных капиллярах, снижение отрицательного внутриплеврального давления, уменьшение онкотического давления плазмы крови и обструкцию лимфатических путей оттока.

В норме в плевральной полости содержится не более 30 мл жидкости, а общая продукция жидкости составляет около 0,3 мл/кг в сутки. Появление плеврального выпота свидетельствует о наличии серьезной внелёгочной патологии или патологии лёгких. В нормальных условиях дренажная система плевральных полостей может справиться с более чем 20-кратным повышением (примерно 700 мл) притока жидкости в плевральную полость. Поскольку дифференциальная диагностика включает широкий круг заболеваний, врач должен обеспечить систематический подход к обследованию такого пациента для установления правильного диагноза в максимально короткие сроки, производя минимальное количество инвазивных исследований.

Классификация

Плевральный выпот подразделяют на *транссудат* и *экссудат*. Транссудат обнаруживают при изменении гидростатического баланса, влияющего на образование и абсорбцию плевральной жидкости (в результате отмечают накопление жидкости в полости плевры). При этом регистрируют нормальную проницаемость капилляров для белка. Напротив, экссудат визуализируют при повреждении поверхности плевры или нарушении проницаемости местных капилляров.

С практической точки зрения большое значение имеет классификация плевральных выпотов у пациентов с пневмонией.

Развитие парапневмонического выпота происходит в три этапа.

- Неосложненный парапневмонический выпот
- Осложненный парапневмонический выпот
- Эмпиема плевры

Этиология

Причины возникновения транссудатов и экссудатов приведены в таблице (табл. 8.1)

Таблица 8.1. Этиология плевральных выпотов

Тип выпота	Наиболее чистые приводящие патологии	Факторы, реже приводящие к выпоту	Редкие причины формированию плеврального выпота
Транссудат	Застойная сердечная недостаточность	Нефротический синдром	Констриктивный перикардит
	Цирроз печени	Гипотиреоз	Уриоторакс
	пд	ТЭЛА	Ателектаз легкого
	Гипоальбуминемия	Митральный стеноз	Синдром Мейса
Экссудат	Парапневмонический выпот	Инфаркт легкого	Грибковая инфекция
	Эмпиема плевры	Туберкулез	Уремический выпот
	Злокачественный выпот	Асбестоз	Псевдохилоторакс
		Панкреатит	Хилоторакс
		Ревматоидный артрит	Прием некоторых лекарственных средств
Аутоиммунные заболевания			

Как показали статистические исследования распространенности плевральных выпотов, проведенные в ОРИТ, транссудаты, как правило сердечной этиологии, диагностируют в стационарах медицинского профиля. Экссудаты имеют преимущественно инфекционную природу, их обнаруживают в ОРИТ хирургического профиля. Основной причиной образования транссудатов в ОРИТ (около 80% случаев) считают застойную сердечную недостаточность. У 8% пациентов регистрируют транссудаты, возникшие в результате цирроза печени, у 4% больных обнаруживают транссудат, образовавшийся

вследствие нефротического синдрома и других заболеваний Наиболее частая причина экссудатов — легочные инфекции (примерно 50% случаев). Злокачественные образования обуславливают развитие экссудатов у 25% пациентов, а ТЭЛА и другие заболевания — у 19% больных.

Диагностика

Клиническая оценка и анамнез

Первый этап оценки плеврального выпота заключается в выяснении его типа (экссудат или трансудат) по данным анамнеза и врачебного осмотра, а затем — по результатам биохимического анализа плевральной жидкости.

Клиническая картина часто дает возможность идентифицировать трансудат. При соответствующей клинической ситуации, например при левожелудочковой сердечной недостаточности и рентгенологическом подтверждении наличия выпота, нет необходимости получать образец выпота для анализа при отсутствии атипичных черт данного состояния или если выпот не отвечает на терапию. Аспирацию не выполняют при двустороннем плевральном выпоте при высокой вероятности наличия плеврального трансудата, кроме случаев подозрения на атипичное течение или при отсутствии эффекта терапии.

Клиническая и лабораторная картина плеврального выпота на фоне пневмонии аналогична данным, получаемым при пневмонии без плеврита. Только физикальное обследование позволяет обнаружить признаки плеврального выпота - снижение интенсивности дыхательных движений на стороне поражения, притупление перкуторного звука и ослабление голосового дрожания.

Примерно 75% больных с ТЭЛА и плевральным выпотом жалуются на плевральные боли. Такие выпоты обычно занимают менее трети гемиторакса (затемнение половины грудной клетки на рентгенограмме). При этом тяжесть одышки часто не соответствует размеру плеврального выпота.

Большое значение придают лекарственному анамнезу. Приём многих лекарственных препаратов (амиодарон, нитрофурантоин, фенитоин, метотрексат и некоторые другие) может спровоцировать формирование плеврального экссудата (однако такой механизм развития выпота регистрируют редко).

Инструментальные исследования

Обзорная рентгенография

Стандартная рентгенография грудной клетки — первый этап обнаружения плеврального выпота, чувствительность и специфичность метода составляют 67% и 70% соответственно. Рентгенограмму при исследовании плеврального выпота выполняют в прямой и боковой проекциях. Затемнение рёберно-диафрагмального синуса на рентгенограмме в латеральной позиции определяют при наличии жидкости (примерно 175 мл и более). При увеличении количества жидкости в плевральной полости до 1 л уровень выпота достигает, как правило, IV ребра. Ценным методом диагностики плеврального выпота считают рентгенографию грудной клетки в положении больного на боку (декубитальная позиция), данный способ позволяет оценить как объём выпота, так и способность плевральной жидкости к свободному перемещению внутри плевральной полости (т.е. отсутствие осумкования). При обнаружении на рентгенограмме, выполненной в декубитальной позиции, слоя жидкости толщиной менее 10 мм не рекомендуют производить торакоцентез (операция прокола груди). Отсутствие слоя жидкости в декубитальной позиции при наличии признаков плеврального выпота в стандартных позициях может свидетельствовать о наличии осумкованного выпота. В ОРИТ рентгенологическое обследование больного часто проводят в положении лежа, при этом свободную жидкость визуализируют в задних отделах грудной клетки. На такой рентгенограмме жидкость в полости плевры часто выглядит как плохо очерченное затемнение одной половины грудной клетки при сохранении сосудистого рисунка. Другие симптомы включают исчезновение чёткой границы купола диафрагмы на стороне выпота и утолщение малой междолевой щели. При анализе рентгенограммы, выполненной в положении лёжа, объём плеврального выпота нередко недооценивают.

Ультразвуковое исследование

УЗИ позволяет обнаружить даже небольшое количество жидкости (например, 5 мл), а также определить наличие спаек и вязкость плеврального выпота. Однако возможности метода ограничены при расположении выпота вблизи средостения, в междолевом плевральном пространстве и под лопатками. Аспирация плевральной жидкости под ультразвуковым контролем — безопасный и точный метод получения жидкости при малом объеме выпота или его осумковании. После неуспешного торакоцентеза или при отграничении выпота выполняют плевральную пункцию под ультразвуковым контролем, положительный результат получают в 97% случаев. Плевральные выпоты со сложным экзогенным паттерном с фибринозными перемышками или без них, либо обладающие однородной экзогенностью — всегда экссудаты. Гипоэкзогенные выпоты могут быть как экссудатами, так и трансудатами.

Компьютерная томография

КТ грудной клетки выполняют с контрастированием. Существуют признаки, помогающие дифференцировать доброкачественное и злокачественное поражение плевры. При злокачественном заболевании обнаруживают узловатое утолщение плевры, утолщение медиастинальной плевры и париетальной плевры (её размер составляет более 1 см), а также тотальное утолщение плевры КТ позволяет определить плевральный выпот любой локализации, дифференцировать эмпиему плевры с бронхоплевральной фистулой от абсцесса легких УЗИ и КТ используют для определения оптимального места и направления для установки дренажа.

Лабораторные исследования

Аспирация плевральной жидкости

После подтверждения наличия плеврального выпота (по данным клинического обследования и методов визуализации) выполняют диагностическую аспирацию плевральной жидкости (торакоцентез) Образец плевральной жидкости для диагностики следует собирать тонкой полый иглой (21G) Жидкость помещают в стерильную пробирку и бутылку (как для посева крови) и исследуют содержание белка и активность ЛДГ, а также определяют уровень рН Образцы жидкости окрашивают по Граму, а для обнаружения кислотоустойчивых палочек проводят цитологическое и микробиологическое исследования. По результатам данных основных исследований планируют дальнейшее обследование больного. Аспирацию плевральной жидкости производят в клинике или у постели больного, хотя при небольших объемах плеврального выпота нередко возникает необходимость в рентгенологическом контроле. Полученную плевральную жидкость разделяют на три порции и разливают в стерильные пробирки, затем их отправляют на микробиологическое, биохимическое и цитологическое исследования. Необходимо подчеркнуть, что диагностическую плевральную пункцию можно выполнять и у больных, находящихся на ИВЛ. Риск развития осложнений у таких больных невысок (пневмоторакс диагностируют в 7% случаев). Данная процедура позволяет уточнить диагноз у 45% пациентов и назначить адекватную терапию 33% больных.

Микробиологическое исследование осадка плевральной жидкости с окраской по Граму необходимо производить в любом случае, особенно при подозрении на парапневмонический выпот. Информативность посевов увеличивается (особенно при наличии в ней анаэробных возбудителей), если жидкость транспортируют в лабораторию в бутылках для посевов крови. Транспортировка жидкости с добавлением цитрата предотвращает её свертывание (данный метод используют в некоторых лабораториях).

Анализ плевральной жидкости

После аспирации плевральной жидкости следует оценить ее внешний вид и запах. При анаэробной инфекции отмечают неприятный запах — один из основных признаков, позволяющий выбрать антибактериальное лекарственное средство. Различают серозную, полностью геморрагическую или гнойную плевральную жидкость. Нередко плевральная жидкость содержит лишь примесь крови. Если плевральная жидкость мутная или молочного цвета, ее необходимо центрифугировать. Если супернатант имеет прозрачную структуру, то мутность жидкости нередко обусловлена наличием клеточного детрита, при этом высока вероятность развития эмпиемы плевры Мутный супернатант наблюдают при высоком содержании липидов (например, при хилотораксе или псевдохилотораксе). Характеристика внешнего вида плевральной жидкости при различных заболеваниях плевры представлена в таблице (табл. 8.2)

Таблица 8.2. Внешний вид и другие свойства плевральной жидкости

Гнилостный запах	Анаэробная инфекция
Частицы пищи	Разрыв пищевода
Желчный цвет	Желчная фистула
Молочный цвет	Хилоторакс или псевдохилоторакс
Шоколадный цвет	Разрыв амебного абсцесса

При обнаружении в плевральной жидкости примеси крови следует определить гематокрит, особенно при наличии сомнений по поводу возникновения гемоторакса. При гемотораксе значение гематокрита превышает половину величины гематокрита периферической крови пациента (основной признак). Наличие примеси крови в плевральной жидкости не имеет значения при низком уровне её гематокрита (менее 1%). Выраженный геморрагический характер плевральной жидкости обычно обнаруживают при злокачественных новообразованиях, ТЭЛА с инфарктом лёгкого, травмах, доброкачественных плевральных выпотах при асбестозе и синдроме посткардиального повреждения.

Дифференциальная диагностика экссудата и трансудата

Измерение концентрации белка в плевральной жидкости — классический метод, позволяющий различить трансудат и экссудат. Экссудат содержит 30 г/л белка и более, количество белка,

обнаруживаемое в транссудате, не превышает 30 г/л. Однако следует с осторожностью интерпретировать результаты, особенно при изменении концентрации белка в сыворотке крови пациента. К сожалению, плевральная жидкость нередко имеет концентрацию белка, близкую к 30 г/л, это затрудняет дифференциальную диагностику. В таких случаях измеряют концентрацию белка и активность ЛДГ в сыворотке крови и плевральной жидкости, а затем для более точной диагностики применяют критерии Лайта.

Критерии Лайта

- Соотношение белка плевральной жидкости и сывороточного белка составляет 0,5 и более
- Соотношение активности ЛДГ плевральной жидкости и сывороточной ЛДГ превышает 0,6
- Активность ЛДГ плевральной жидкости превышает 2/3 величины, соответствующей верхней границе нормальной активности сывороточной ЛДГ.

Плевральную жидкость считают экссудатом при получении положительного результата при применении хотя бы одного критерия Лайта. Чувствительность критериев Лайта составляет 98%, их специфичность — 77%, а общая аккуратность — 95%. Недостаток критериев Лайта состоит в нередкой гипердиагностике при их использовании. Например, следуя данным критериям, определяют плевральный выпот как экссудат у пациента, страдающего левожелудочковой сердечной недостаточностью и использующего мочегонные препараты. Для постановки верного диагноза учитывают клинические данные.

Цитологический и биохимический состав плевральной жидкости

Преобладание в плевральной жидкости нейтрофилов свидетельствует об остром заболевании плевры. Диагноз парапневмонического выпота или ТЭЛА, осложнённого инфарктом легкого, ставят при обнаружении затемнения легочной ткани (по данным рентгенографии). При отсутствии затемнения в легочной ткани наиболее часто диагностируют ТЭЛА, вирусные инфекции, острый туберкулез или доброкачественный плевральный выпот при асбестозе.

Эозинофильным плевральный выпот считают при наличии в плевральной жидкости 10% и более эозинофилов. Эозинофилию плевральной жидкости (как показатель) мало используют в дифференциальной диагностике плевральных выпотов. Доброкачественная этиология плеврита включает парапневмонический выпот, туберкулёз, лекарственно-индуцированный плеврит, доброкачественный выпот при асбестозе, инфаркт легкого и паразитарные заболевания. Иногда плевральный выпот — результат попадания воздуха или крови в плевральную полость. Однако одна из основных причин образования эозинофильного выпота — злокачественные новообразования.

Преобладание лимфоцитов в клеточном составе плевральной жидкости свидетельствует о развитии злокачественных заболеваний. Высокий лимфоцитоз в плевральной жидкости обнаруживают, как правило, при туберкулёзе. Однако в 10% случаев при туберкулезных плевральных выпотах определяют увеличение числа нейтрофилов. Формированию лимфоцитарного плеврального выпота способствуют лимфомы, саркоидозы, ревматические заболевания и хилоторакс.

Снижение рН плевральной жидкости менее 7,2 (при нормальном значении рН крови) и уменьшение содержания глюкозы в плевральной жидкости наблюдают при одних и тех же заболеваниях. Снижение рН до 7,2 и менее свидетельствует о значительном накоплении ионов водорода, поскольку нормальный уровень рН, составляющий примерно 7,6, связывают с накоплением бикарбонатов в плевральной полости. Основное клиническое значение плеврального рН состоит в выявлении инфекционного воспаления плевры. Разрывы пищевода, злокачественные новообразования, а также коллагеновые сосудистые заболевания (например, ревматоидный артрит) — состояния, сопровождающиеся образованием экссудативного плеврального выпота с низким рН.

Уменьшение концентрации глюкозы в плевральной жидкости до 3,3 ммоль/л (и менее) обнаруживают при эмпиеме, ревматических заболеваниях, волчанке, туберкулёзе, злокачественных опухолях или разрывах пищевода (экссудативный плеврит). Самую низкую концентрацию глюкозы определяют при ревматоидных выпотах и эмпиеме плевры. При инфекционном поражении плевры рН — более информативный показатель, чем содержание глюкозы. Ревматоидный артрит — редкая причина выпота, если уровень глюкозы в плевральной жидкости превышает 1,6 ммоль/л.

Активность амилазы, содержащейся в плевральной жидкости, помогает произвести анализ экссудативного выпота. Если максимальная активность амилазы сыворотки крови (нормальная) ниже активности содержащейся в плевральной жидкости амилазы, то ее считают повышенной. При увеличении соотношения активностей амилазы плевральной жидкости и амилазы сыворотки крови более 1,0 также говорят о повышении активности плевральной амилазы. При этом необходимо исключить острый панкреатит, образование псевдокиста в поджелудочной железе, разрывы пищевода, внематочную беременность с разрывом трубы или злокачественное заболевание плевры (особенно аденокарциному). Изоферментный анализ помогает поставить диагноз при подозрении на разрыв пищевода (в этом случае

определяют высокую активность амилазы слюны). При отсутствии признаков разрыва пищевода и наличии высокой активности амилазы слюны, как правило, диагностируют злокачественную опухоль. При плевральном выпоте, обусловленном патологией поджелудочной железы, в плевральной жидкости обычно определяют панкреатическую амилазу.

Цитологическое исследование плевральной жидкости — быстрый и минимально инвазивный диагностический метод, позволяющий поставить правильный диагноз при подозрении на злокачественное поражение плевры. Чувствительность метода варьирует от 40 до 87% (в среднем 60%).

Инвазивные исследования

Для «слепой» чрескожной биопсии плевры чаще всего используют иглу Абрамса. Для постановки точного диагноза необходимо исследовать как минимум четыре фрагмента ткани, взятые из одного участка. Биопсия, выполненная из участков разных локализаций, не приводит к увеличению количества положительных результатов. Осложнения биопсии, проведенной с помощью иглы Абрамса, — локальная болезненность в месте прокола (1-15%), пневмоторакс (3-15%), вазовагальные реакции (1-5%), гемоторакс (менее 2%), локальная гематома в месте прокола и кратковременная лихорадка (менее 1%), летальный исход вследствие кровотечения (очень редко). При развитии пневмоторакса только в 1% случаев необходимо выполнить дренирование плевральной полости.

При проведении КТ грудной клетки с контрастным усилением пациенту с плевральным выпотом нередко визуализируют локальные изменения плевры. При проведении эксцизионной биопсии под имидж-контролем можно получить биоптат из измененного участка плевры, это повышает диагностическую точность при попытке обнаружения злокачественных поражений плевры (по сравнению со «слепой» биопсией). Данную методику особенно рекомендуют при невозможности выполнить торакоскопию.

Торакоскопию обычно применяют, когда менее инвазивные методики (торакоцентез, чрескожная закрытая биопсия плевры) не позволяют собрать достаточное количество диагностической информации. При торакокопии злокачественные новообразования плевры обнаруживают у 66% пациентов с предшествующей неинформативной закрытой биопсией плевры и у 69% больных с двумя отрицательными результатами цитологического исследования плевральной жидкости. Наиболее частые осложнения торакокопии — подкожная эмфизема (6,9% случаев), нарушения сердечного ритма (0,35%), воздушная эмболия (один случай).

Специальные исследования

Парапневмонический выпот и эмпиема плевры. Около 55% всех случаев пневмоний, требующих госпитализации больных в стационар, сопровождаются формированием выпота в плевральной полости. Тяжесть течения парапневмонических плевральных выпотов значительно варьирует — от неосложненного выпота до развития эмпиемы плевры. Некоторые формы парапневмонического выпота не требуют специальной терапии, кроме назначения антибактериальных лекарственных средств, в то время как при осложненном плеврите нередко выполняют хирургическое вмешательство. Условно в процессе образования парапневмонического выпота выделяют три стадии неосложненного парапневмонического выпота, осложненного парапневмонического выпота, эмпиема плевры.

Неосложненный парапневмонический выпот представляет стерильный экссудат нейтрофильного характера (число нейтрофилов обычно превышает 10×10^3 клеток/мл), не требующий проведения специальных процедур и назначения лечения, разрешение наступает по мере регрессии пневмонии.

Развитие осложненного парапневмонического выпота (также нейтрофильный экссудат) связывают с проникновением инфекционных агентов в плевральную полость. Бактерии вызывают перестройку метаболизма глюкозы на анаэробный путь, при этом происходит снижение концентрации глюкозы и развитие ацидоза плевральной жидкости, а в результате лизиса лейкоцитов определяют повышение активности ЛДГ выпота. Клиренс бактерий из плевральной полости осуществляется достаточно быстро, пациентам назначают антибактериальное лечение, поэтому осложненный парапневмонический выпот, как правило, стерильный. Персистирующее воспаление обуславливает отложение фибрина на висцеральных и париетальных листках плевры и приводит к развитию спаечного процесса и осумкования выпота.

Эмпиему плевры определяют как наличие гноя в плевральной полости. Данная стадия парапневмонического выпота характеризуется большим количеством бактерий (обнаруживают при окрашивании по Граму) и лейкоцитов (более 25×10^3 /мл, их присутствие обуславливает макроскопическую картину гнойного выпота). При образовании гнойного выпота практически всегда происходит формирование фибриновых сгустков и мембран на плевральных листках, а также осумкование выпота, кроме того, на поздних этапах (2-3 нед) отмечают миграцию фибробластов в фибриновые наложения, это приводит к организации плевральной полости. При развитии эмпиемы

обязательно выполняют дренирование плевральной полости и, нередко, хирургическую декортикацию плевры.

Возникновение осложненных плевральных выпотов и эмпиемы чаще всего обусловлено наличием таких фоновых заболеваний, как сахарный диабет, алкоголизм, ХОБЛ, бронхоэктатическая болезнь, ревматоидный артрит У мужчин данные формы плеврита диагностируют примерно в два раза чаще.

Микробиология парапневмонических выпотов отражает спектр причинных факторов пневмоний. Как показали исследования, в последние годы произошли значительные изменения свойств микроорганизмов, вызывающих парапневмонический плеврит (данный факт связывают с использованием антимикробных препаратов для лечения пневмоний). В настоящее время основной причиной развития осложненных парапневмонических выпотов считают проникновение в плевральную полость грамположительных (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*) аэробных бактерий. Анаэробные микроорганизмы (как правило, вместе с аэробными бактериями) приводят к формированию 36-76% всех эмпием, однако примерно 15% парапневмонических выпотов возникают исключительно вследствие анаэробных инфекций *Prevotella spp*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus intermedius*, *Bacteroides spp* — анаэробные микроорганизмы, наиболее часто приводящие к формированию осложненных парапневмонических выпотов.

Плевральный выпот при тромбоэмболии лёгочной артерии. Плевральный выпот небольшого объема обнаруживают у 40% пациентов, поступивших в стационар по поводу ТЭЛА. Среди них 80% выпотов — экссудаты, 20% — транссудаты, как правило, в плевральной жидкости присутствует примесь крови (в 80% случаев). При обнаружении большого количества эритроцитов в плевральной жидкости (более 100 000 клеток/мм³) необходимо исключить злокачественное новообразование, инфаркт легкого или травму. Меньшее количество эритроцитов не имеет диагностического значения. Выпоты, вызванные ТЭЛА, не имеют специфических черт. Поэтому диагноз устанавливают на основании клинических данных, позволяющих заподозрить ТЭЛА с высокой вероятностью.

Туберкулёзный плеврит. Кислотоустойчивые палочки в мазках обнаруживают только у 10-20% пациентов с туберкулёзным плевритом, причём посев плевральной жидкости позволяет определить микобактерии туберкулеза только в 25-50% случаев. Выполнение гистологического исследования и посева биоптата плевры улучшает диагностику туберкулеза до 90%. При туберкулезе, в отличие от экссудатов другой этиологии, в плевральной жидкости происходит повышение активности аденозиндезаминазы. Однако увеличение данного показателя регистрируют также при эмпиеме, ревматоидном плеврите и злокачественных заболеваниях, что приводит к снижению диагностической ценности анализа аденозиндезаминазы в странах с низкой заболеваемостью туберкулезом. Увеличения активности аденозиндезаминазы не происходит у пациентов с ВИЧ-инфекцией, страдающих туберкулезом.

Плевральный выпот при ВИЧ-инфекции. Плевральный выпот диагностируют у 7-27% больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в стационар Саркомы Капоши, парапневмонические выпоты и туберкулез — основные причины поражения плевры у таких пациентов. В проспективном исследовании принимали участие 58 человек, страдающих ВИЧ-инфекцией. У всех испытуемых обнаружили рентгенологические признаки плеврального выпота. Как показало исследование, причиной плеврального выпота у трети пациентов служила саркома Капоши, у 28% больных — парапневмонический выпот, а туберкулёз и пневмония, вызванная *Pneumocystis jiroveci*, — у 14% и 10% соответственно. Лимфому диагностировали у 7% пациентов, принимавших участие в исследовании.

Хилоторакс и псевдохилоторакс. Истинный хилоидный выпот возникает в результате разрыва грудного протока или его ветвей, что ведет к попаданию лимфы в плевральную полость. Примерно в 50% таких случаев у пациентов обнаруживают злокачественные новообразования (в основном лимфомы). Наличие травмы (особенно при хирургических вмешательствах) также обуславливает формирование истинного хилоидного выпота (25% случаев). Иногда причиной данного состояния служат такие заболевания, как туберкулёз, саркоидоз или амилоидоз.

Хилоторакс следует отличать от псевдохилоторакса, или «холестеринового плеврита», который образуется в результате скопления кристаллов холестерина в длительно существующем плевральном выпоте. При этом, как правило, обнаруживают значительное утолщение плевры и её фиброз. Основными причинами псевдохилоторакса считают туберкулёз и ревматоидный артрит. Диагноз хилоторакса и псевдохилоторакса устанавливают на основании анализа содержания липидов в плевральной жидкости (табл. 8.3)

Таблица 8.3. Лабораторная диагностика хилоторакса и псевдохилоторакса

Показатели	Псевдохилоторакс	Хилоторакс
------------	------------------	------------

Триглицериды	<0,56 ммоль/л (50 мг/дл)	>1,24 ммоль/л (110 мг/дл)
Холестерин	>5,18 ммоль/л (200 мг/дл)	<5,18 ммоль/л (200 мг/дл)
Кристаллы холестерина	Очень часто	Отсутствуют
Хиломикроны	Отсутствуют	Присутствуют

В редких случаях при эмпиеме наблюдают выпот молочного цвета, похожий на хилоторакс. Эти состояния различают при центрифугировании. После него при эмпиеме плевры образуется прозрачный супернатант, а клеточная масса оседает. Хилезная жидкость после центрифугирования сохраняет молочный вид.

Лечение

Цели лечения

- Лечение основного заболевания
- Удаление плеврального выпота
- Профилактика осложнений

Медикаментозное лечение

Транссудаты обычно не требуют механического удаления жидкости из плевральной полости, за исключением случаев массивных плевральных выпотов, вызывающих выраженную одышку. Как правило, главным методом терапии транссудатов считают лечение основного заболевания, например улучшение сократимости миокарда и коррекцию водного обмена при застойной сердечной недостаточности. Назначение диуретиков и раствора альбумина оказывает достаточно хороший эффект при лечении больных с транссудатами на фоне гипопроотеинемии. Коррекцию тяжёлой гипопроотеинемии необходимо осуществлять постепенно, чтобы предупредить быстрое увеличение объема внутрисосудистой жидкости. Предпочтительнее производить длительные инфузии фуросемида (одновременно корректируя потерю калия и магния), а не вводить его болюсно. При тяжелых гипопроотеинемических состояниях рекомендуют использовать спиронолактон. Особую проблему представляет ведение пациентов с парапневмоническим плевральным выпотом и эмпиемой плевры.

Способ лечения парапневмонического плеврального выпота прежде всего зависит от его стадии и риска неблагоприятного исхода. В 2000 году на собрании *American College of Chest Physicians* предложили классификацию ABC (табл. 8.4) парапневмонических плевральных выпотов, разработанную с учётом анатомических характеристик плеврального выпота (А), бактериологии плевральной жидкости (В) и данных биохимического анализа плевральной жидкости (С) На основании данной классификации в группе парапневмонических выпотов выделяют четыре прогностические категории, определяющие показания к установлению дренажной трубки (необходимо больным, составляющим группу III и IV категории риска)

Таблица 8.4. Стратификация риска у больных с парапневмоническим плевральным выпотом

Анатомические факторы	Бактериология плевральной жидкости.	Биохимические маркеры плевральной жидкости.	Катетеризация	Риск неблагоприятного исхода	
АО — минимальное количество свободного плеврального выпота (менее 10 мм в положении на боку)	Вх - культура и результат окраски по Граму неизвестны	Сх - значение рН и концентрация глюкозы не определены	I	Очень низкий	Не требуется
A1 — небольшое или умеренное количество свободного плеврального выпота (более 10 мм и менее половины объема)	ВО - отрицательные культура и окраска по	СО - рН более 7,20, глюкоза - более 60 мг/дл	II	Низкий	Не требуется

гемиторакса)							
A2 — большое количество свободного плеврального выпота (более половины объема гемиторакса), осумкованный выпот или выпот с утолщенной париетальной плеврой		B1 — положительные культура и окраска по Граму	или	C1 — pH менее 7,20, глюкоза — менее 60 мг/дл	III	Умеренный	Необходимо
		B2 — гной			IV	Высокий	Необходимо

При неосложнённом парапневмоническом плевральном выпоте осуществляют наблюдение за пациентом и назначают ему антимикробную терапию. Для лечения пациентов с негоспитальной пневмонией рекомендуют использовать цефалоспорины второго или третьего поколения или ингибитор-защищенные пенициллины.

При подозрении на контаминацию анаэробной флорой назначают комбинированную терапию с метронидазолом или клиндамицином, ингибитор-защищенные пенициллины или карбапенемы (табл. 8.5). К антибиотикам, хорошо проникающим в плевральную полость, относят пенициллины, метронидазол, цефтриаксон, клиндамицин, ванкомицин. Аминогликозиды практически не проникают в полость плевры. Доказательства эффективности прямых инстилляций антибактериальных препаратов в плевральную полость на сегодняшний день отсутствуют.

Таблица 8.5. Схемы назначения антибактериальных лекарственных средств, используемых для стартовой терапии плевральных выпотов с отрицательной культурой, обнаруженной в плевральной жидкости

Природа инфекции Негоспитальная инфекция	Цефуросим в дозе 1,5 г (3 раза в сутки внутривенно) в сочетании с 400 мг метронидазола (3 раза в сутки внутрь) или с 500 мг метронидазола (3 раза в сутки внутривенно)	Амоксициллин/клавуланат в дозе 825/125 мг (3 раза в сутки)
	Амоксициллин/клавуланат в дозе 1,2 г (3 раза в сутки внутривенно) в сочетании с 400 мг ципрофлоксацина (2 раза в сутки внутривенно)	Амоксициллин в дозе 1 г (3 раза в сутки) в сочетании с 400 мг метронидазола (3 раза в сутки)
	Меропенем в дозе 1 г (3 раза в сутки внутривенно) в сочетании с 400 мг метронидазола (3 раза в сутки внутрь) или с 500 мг метронидазола (3 раза в сутки внутривенно)	Клиндамицин в дозе 300 мг (4 раза в сутки)
Внутрибольничная инфекция	Пиперациллин/тазобактам* в дозе 4,5 г (3 раза в сутки внутривенно)	Не используют
	Цефтазидим в дозе 2 г (3 раза в сутки)	
	Меропенем в дозе 1 г (3 раза в сутки внутривенно) иногда сочетают с 400 мг	

При осложненном плевральном выпоте устанавливают дренажную трубку или выполняют торакоцентез (как повторные пункции). При эмпиеме методом выбора считают дренирование плевральной полости. Дренажную трубку, как правило, устанавливают под контролем рентгеноскопического исследования, УЗИ или КТ. При наличии нескольких осумкованных полостей применяют несколько дренажных трубок. Предпочтительнее использовать трубки большого диаметра (24-36 F), особенно при наличии в плевральной полости вязкого экссудата. Обычно при проведении манипуляции устанавливают отрицательное давление (10-20 см вод ст). При правильном расположении трубки происходит быстрая эвакуация жидкости и расправление лёгкого. При уменьшении плеврального отделяемого (до 50 мл в сутки) дренажную трубку удаляют.

При наличии спаечного процесса в плевральной полости или при обнаружении осумкованных полостей адекватного дренирования плевральной полости удаётся достичь введением в неё

фибринолитиков, растворяющих фибриновые сгустки и мембраны. Чаще всего используют стрептокиназу (в дозе 250 000 ЕД) или урокиназу (в дозе 100 000 ЕД), препараты вводят в 100 мл физиологического раствора и перекрывают дренажную трубку на 2-4 ч, затем производят удаление плевральной жидкости. В зависимости от клинического ответа инстилляций фибринолитиков повторяют в течение 3-14 дней. Интраплевральное введение фибринолитиков не вызывает системного фибринолиза. Эффективность применения фибринолитических лекарственных средств при лечении осумкованных плевральных выпотов составляет 70-90%.

Противопоказания к использованию фибринолитических препаратов

Абсолютные противопоказания

- Предшествующие аллергические реакции
- Наличие бронхоплевральной фистулы
- Травма или операция (в течение предыдущих двух суток)

Относительные противопоказания

- Большие оперативные вмешательства, выполненные в последние две недели
- Геморрагический инсульт в анамнезе
- Травма головы или операции (в течение предыдущих двух недель)
- Нарушения системы свертывания
- Предшествующие тромбозы со стрептокиназой (противопоказание только для стрептокиназы)
- Предшествующие стрептококковые инфекции (противопоказание только для стрептокиназы)

Торакоскопия — альтернативный фибринолитическому метод терапии осумкованных плевральных выпотов. Эффективность торакоскопии при дренировании эмпиемы плевры достигает 90%. При отсутствии эффекта от дренирования плевральной полости, фибринолитической терапии и торакоскопии прибегают к хирургическому дренированию — открытой торакотомии и декорткации легкого.

Алгоритм ведения больных с парапневмоническим плевральным выпотом и эмпиемой плевры.

Хирургическое лечение

Хирургические методы имеют высокую эффективность (до 95%), однако их выполнение сопряжено с определенным операционным риском.

Прогноз

Прогноз плевральных выпотов зависит, в основном, от их природы. Однако можно предположить, что формирование плеврального выпота ухудшает прогноз основного заболевания. Плевральный выпот — один из самостоятельных прогностических факторов негоспитальной пневмонии, входящий в состав некоторых прогностических индексов (например, PSI). Как показали некоторые исследования, образование плеврального выпота — неблагоприятный прогностический фактор, особенно для пациентов с пневмонией, вызванной легионеллами, и для больных с ВИЧ-инфекцией.

ПНЕВМОТОРАКС

Пневмотораксом называют проникновение воздуха в плевральную полость через дефекты плевры. Дыхательная недостаточность при этом обусловлена нарушением дыхательной функции легкого, которая развивается вследствие повышения внутриплеврального давления и коллабирования легкого. При этом, помимо развития вентиляционных расстройств, страдает центральная гемодинамика за счет уменьшения притока крови в малый круг и открытия внутрилегочных шунтов при ателектазировании легкого.

Пневмоторакс может возникать не только при травмах грудной клетки, но и спонтанно, по причине буллезной формы эмфиземы легких, абсцесса легкого и т.п.

Пневмоторакс можно классифицировать по этиологическому принципу (табл. 8.6).

Пневмотораксы также подразделяют на открытые, закрытые и напряженные (клапанные). Такая дифференциация в практическом плане имеет большее значение в плане выбора тактики лечения и проведения неотложных мероприятий, так как разные виды пневмотораксов несут различную угрозу для жизни пациента.

Таблица 8.6

Классификация пневмоторакса по этиологическому принципу

Спонтанный

Первичный: нет данных за патологию легких

Вторичный: осложнение уже диагностированного заболевания легких

Травматический

Вследствие проникающей травмы грудной клетки

Вследствие тупой травмы грудной клетки

Ятрогенный

После пункции плевральной полости После катетеризации центральных вен После торакоцентеза и биопсии плевры

Вследствие баротравмы

Закрытый пневмоторакс

Закрытый пневмоторакс (рис. 8.1) имеет наиболее благоприятное в плане прогноза течение. Обычно отверстие в легком быстро закрывается за счет спадения окружающей легочной ткани, и дальнейшее поступление воздуха в плевральную полость прекращается. В плевральной полости сохраняется отрицательное давление, а попавший в нее воздух постепенно рассасывается.

Если закрытия раны не происходит, то в плевральную полость попадает значительное количество воздуха, происходит частичный или полный коллапс (спадение) поврежденного легкого.

При одностороннем закрытом пневмотораксе с полным коллапсом легкого рефлекторные механизмы нарушаются меньше, чем при открытом. Давление в плевральной полости не достигает атмосферного, нет резких колебаний давления и флотирования средостения. Во время вдоха размеры грудной клетки увеличиваются, и при отсутствии клапанного механизма возможна частичная вентиляция легкого на стороне повреждения.

В неосложненных случаях воздух из плевральной полости рассасывается в течение 1—3 недель без лечения. Неотложная помощь при данном течении пневмоторакса требуется редко.

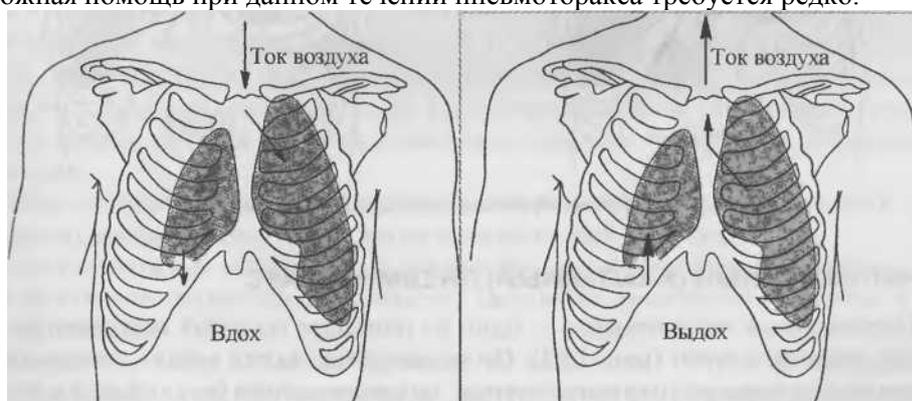


Рис. 8.1. Закрытый пневмоторакс (пояснения в тексте)

Открытый пневмоторакс

Открытый пневмоторакс (рис. 8.2) возникает при ранении грудной стенки с образованием в ней зияющего дефекта. Во время вдоха наружный воздух свободно поступает в плевральную полость (где в норме давление ниже атмосферного), а при выдохе выходит наружу. Легкое с поврежденной стороны перестает следовать за расширяющейся грудной клеткой и спадается.

Воздух непрерывно поступает через имеющийся разрыв в плевре, давление в плевральной полости уравнивается с атмосферным.

На здоровой стороне внутриплевральное давление продолжает оставаться ниже атмосферного. Это обуславливает смещение средостения в здоровую сторону и его флотирование, что сопровождается смещением сердца и аорты, перегибами и сдавлением крупных сосудов, уменьшением притока крови к сердцу и т.д. Может наблюдаться «парадоксальное дыхание» — когда при выдохе воздух не выходит через трахею наружу, а вдвигается в спавшееся другое легкое. Оттуда насыщенный углекислым газом воздух при вдохе поступает обратно в единственное дышащее легкое, резко ухудшая оксигенацию крови и вызывая гиперкапнию.

Все это приводит к развитию плевропульмонального шока.

Выраженность расстройств дыхания и гемодинамики определяются в основном величиной дефекта грудной стенки и плевры, а также скоростью поступления воздуха и наличием плевральных сращений. Отверстие, через которое при открытом пневмотораксе воздух поступает в плевральную полость, может закрыться из-за смещения тканей на месте ранения. В этих случаях пневмоторакс из открытого превращается в закрытый.

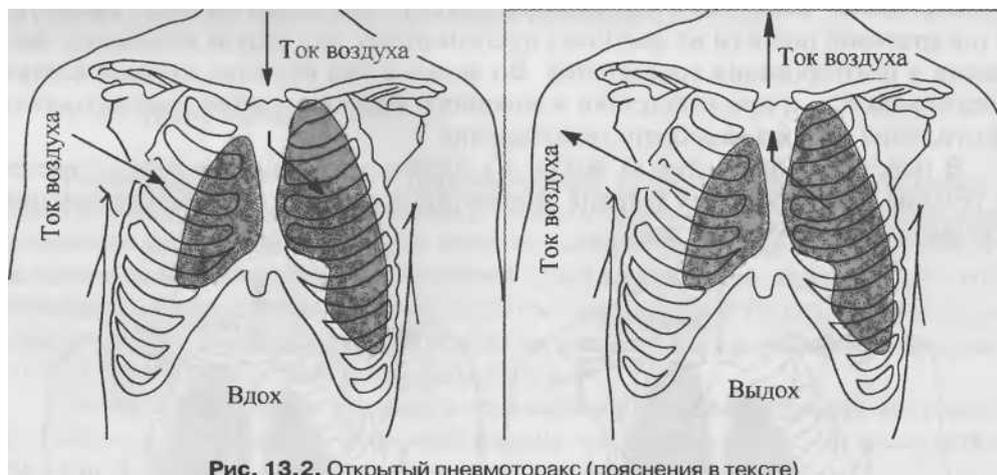


Рис. 13.2. Открытый пневмоторакс (пояснения в тексте)

Напряженный (клапанный) пневмоторакс

Напряженный пневмоторакс — одно из наиболее опасных осложнений при травме грудной клетки (рис. 8.3). Он развивается, когда воздух, попадающий из легких или через рану грудной стенки, накапливается в грудной полости. Это происходит вследствие образования клапана из поврежденной ткани грудной клетки (наружный клапанный пневмоторакс) или легкого (внутренний клапанный пневмоторакс), которая закрывает место повреждения при выдохе. Поступающий в плевральную полость атмосферный воздух с каждым вдохом повышает внутриплевральное давление, поджимая ткань легкого, и смещает средостение в здоровую сторону. По этой причине клапанный пневмоторакс называют напряженным.

Основные механизмы развития нарушений жизнедеятельности организма при напряженном пневмотораксе:

- ◆ коллапс легкого на стороне травмы;
- ◆ выраженные расстройства дыхания;
- ◆ смещение средостения и трахеи в противоположную сторону;
- ◆ сопутствующее уменьшение венозного возврата и ухудшение сердечной деятельности.

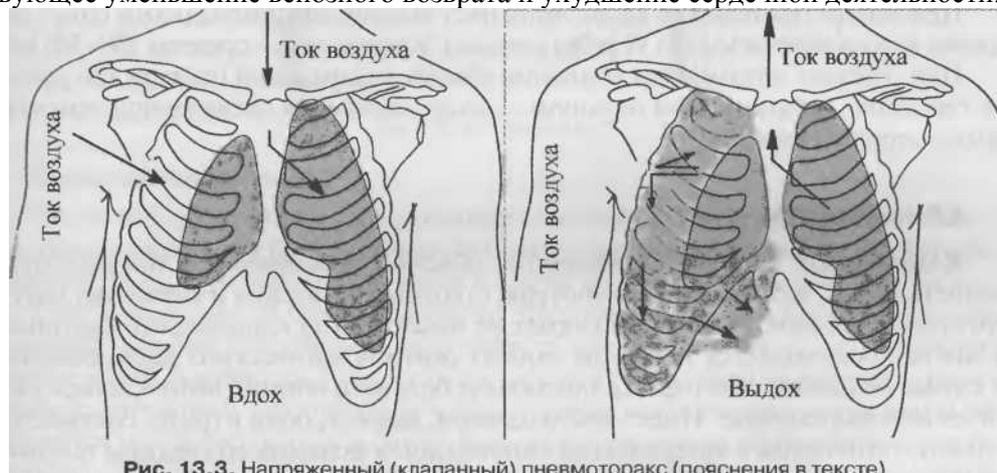


Рис. 13.3. Напряженный (клапанный) пневмоторакс (пояснения в тексте)

Клиническая картина

Клиническая картина определяется объемом и скоростью поступления воздуха в плевральную полость, механизмом развития пневмоторакса и причиной заболевания. Характерен выраженный болевой синдром в травмированной части грудной клетки, одышка, тахикардия, холодный пот, бледность кожных покровов, артериальная гипотония. Голосовое дрожание ослаблено. Пораженная половина грудной клетки отстаёт при дыхании, перкуторно определяется тимпанит.

При напряженном пневмотораксе на стороне поражения мышечный тонус повышен, межреберные промежутки сглажены или выбухают.

Аускультативно определяется ослабление или отсутствие дыхательных шумов на стороне поражения. Отмечается смещение средостения и сердца в здоровую сторону.

Переломы ребер, наличие подкожной эмфиземы, отсутствие дыхания на стороне травмы или асимметричные дыхательные движения грудной клетки ают основание заподозрить пневмоторакс.

Множественные переломы ребер ведут к флотации стенок грудной клетки и средостения.

Следует учитывать, что пневмоторакс может развиться и на противоположной травме половине грудной клетки.

Гемоторакс

Под гемотораксом понимают скопление крови в плевральной полости. Плевральная жидкость, действуя как антикоагулянт, препятствует сворачиванию крови. Позднее плевральная жидкость инактивируется (истощается), кровь сворачивается, образуется свернувшийся гемоторакс.

В зависимости от объема излившийся в плевральную полость крови, различают малый, средний и большой гемоторакс.

При малом гемотораксе кровь заполняет костно-диафрагмальный синус до уровня купола диафрагмы (до VI ребра спереди). Кровопотеря в пределах 200—500 мл.

При среднем заполняется половина объема плевральной полости (до уровня середины лопатки). При большом — более половины плевральной полости (выше середины лопатки).

Клиническая картина

Клиническая картина определяется объемом излившейся в плевральную полость крови, величиной кровопотери, степенью сдавления и смещения внутригрудных органов. Малый гемоторакс не имеет четкой клинической картины, а диагноз основывается только на данных рентгенологического исследования. В случае большого гемоторакса положение больного обычно вынужденное сидячее или полусидячее. Имеет место одышка, кашель, боли в груди, бледность, цианоз, тахикардия и артериальная гипотензия. У больных со средним гемотораксом эти симптомы менее выражены

При объективном обследовании отмечается отставание грудной клетки на стороне повреждения при дыхании. Перкуторно над областью скопления крови звук притуплен или тупой, голосовое дрожание ослаблено, дыхательные шумы не выслушиваются. При гемопневмотораксе над областью притупления перкуторного звука определяется тимпанит.

Рентгенография грудной клетки позволяет выявить скопление жидкости в плевральной полости, ее количество, локализацию и уточнить место плевральной пункции. Рентгенографию рекомендуется проводить при вертикальном положении больного, так как в горизонтальном положении малый гемоторакс часто не распознается (ввиду растекания крови по задней грудной стенке).

Компьютерная томография с высокой степенью точности позволяет выявить даже небольшое количество крови в плевральной полости и определить ее расположение.

Первая помощь и интенсивная терапия

При таких угрожающих жизни состояниях, как пневмо- и гемоторакс, крайне важно оказать адекватную помощь своевременно.

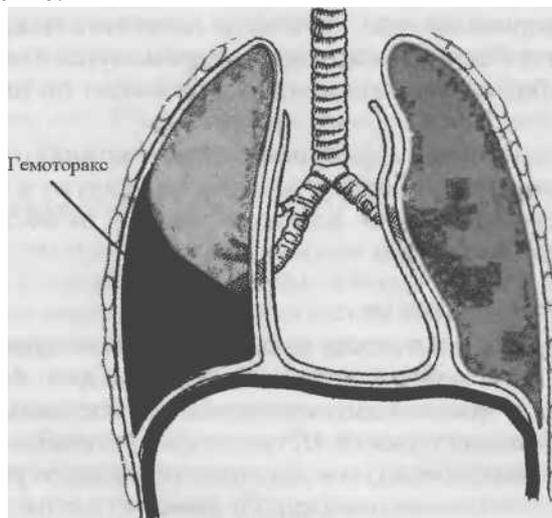


Рис. 8.4. Гемоторакс

Закрытый пневмоторакс

Закрытый спонтанный пневмоторакс обычно протекает доброкачественно, а этапе оказания первой помощи пациенту необходимо обеспечить ингаляцию кислорода при газотоке не менее 6 л/мин и адекватное обезболивание.

При небольших по объему закрытых пневмотораксах без выраженных нарушений дыхания и сердечной деятельности показаны режим с ограничением лизгательной активности и симптоматическая терапия. При наличии клиниче-Л.ОИ симптоматики нарушения дыхания показано пунктирование плевральной полости с целью эвакуации воздуха. Если однократное отсасывание воздуха не привело к разрешению пневмоторакса, то показано дренирование плевральной “олости с постоянной аспирацией.

Открытый пневмоторакс

Первая помощь на месте происшествия заключается в наложении герметической повязки, временно превращающей открытый пневмоторакс в закрытый. Наиболее простая герметическая повязка состоит из нескольких слоев марли, эбильно пропитанной вазелином, поверх которой накладывается компрессная лгага или клеенка. Далее проводится хирургическая обработка раны. По показаниям — дренирование плевральной полости торакотомия и ревизия легкого.

Клапанный пневмоторакс

При установлении диагноза напряженного пневмоторакса патогенетическое лечение заключается в немедленном проведении декомпрессии плевральной

юсти путем ее пункции и удаления воздуха. Можно использовать специальн набор для катетеризации плеврального пространства или для катетеризаI центральных вен.

В экстренных ситуациях делают прокол во втором или третьем межреберье “ среднеключичной линии. Иглу проводят через мягкие ткани до попадания

в плевральную полость (чувство провала, свободное поступление воздуха при потягивании поршня шприца на себя). Чтобы не повредить межреберные сосуды, игла должна пройти в центре межреберного промежутка или по верхнем} краю нижележащего ребра (нервно-сосудистый пучок идет по нижнему краю ребра).

Через иглу вводят эластичный проводник, поверх которого по методике Сельдингера проводится катетер. Катетер надежно фиксируют к коже. Эвакуируют воздух из плевральной полости. Катетер оставляют на месте до окончательного разрешения пневмоторакса.

Дренирование плевральной полости

Дренированием плевральной полости называют введение дренажной трубки (катетера) в плевральную полость через небольшой разрез. Рекомендуется использовать троакары с торакальными катетерами из специальных наборов для дренирования плевральной полости. Острие троакара плавно переходит на плотно прилегающий к нему катетер, что облегчает установку и уменьшает повреждение тканей. Рентгенконтрастная линия и разметка длины дренажа позволяют контролировать его положение. Катетеры снабжены универсальными коннекторами для соединения с удлинительными трубками разного диаметра.

Оптимальное место установки дренажа — IV—V межреберье по передней подмышечной линии. В любом случае место установки дренажа должно находиться внутри «треугольника безопасности» (triangle of safety), границы которого спереди — латеральный край большой грудной мышцы, сзади — широчайшая мышца спины, сверху — нижняя часть подмышечной ямки, снизу — горизонтальная линия на уровне соска. Это место для разреза кожи (рис. 8.5).



Рис. 13.5. Треугольник «безопасности»

Непосредственно место проведения дренажной трубки будет на одно межреберье выше разреза кожи. Необходимо пройти зажимом диагонально вверх, обойти верхний край ребра, пройти через мягкие ткани в плевральную полость (чувство провала при попадании в нее).

Если после отсасывания воздуха из плевральной полости он накапливается еновь, то показана активная аспирация. Активная аспирация (закрытая торакостомия) применяется с целью расправления коллабированного легкого в условиях постоянного разрежения в плевральной полости (в пределах от 0—15 до 10—40 см водн. ст.). После расправления легкого дренаж перекрывают на несколько часов. Если внутриплевральное давление не меняется, дренаж удаляют.

Лечение гематорокса

Лечение гемоторакса в большинстве случаев заключается в дренировании плевральной полости. Обычно после удаления крови из плевральной полости листки плевры смыкаются, и кровотечение прекращается. Если после удаления крови из плевральной полости объем крови, поступающей по дренажам, превышает 200 мл/ч, показана торакотомия.

Продолжающееся кровотечение в плевральную полость определяют с помощью пробы Рувилуа—Грегуара. Полученную из плевральной полости кровь выливают в пробирку или лоток. Если кровь сворачивается, это признак продолжающегося кровотечения. Отсутствие свертывания говорит о прекращении внутриплеврального кровотечения. Объясняется это тем, что при продолжающемся кровотечении антикоагулянты, вырабатываемые легочной тканью и леврой, не могут справиться со свертывающей системой вновь поступающей крови и не предотвращают образования сгустков.

ТЕМА №9. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С АСТМАТИЧЕСКИМ СТАТУСОМ.

Астматическое состояние (АС) — это необычный по тяжести астматический приступ, резистентный к обычной для больного терапии бронходилататорами. Формирование этой резистентности связано с прогрессирующей функциональной блокадой β -адренорецепторов. Кроме этого, большое значение в возникновении астматического статуса имеет выраженное расстройство мукоцилиарного транспорта.

Есть и другое, более патогенетическое определение: астматическое состояние — это затяжная обостренная бронхиальная астма (БА), в основе которой лежат бронхообтурационный процесс (мукобронхостаз) и обусловленные им клинические синдромы: респираторный, гемодинамический и гипоксической энцефалопатии.

Будучи наиболее тяжелым проявлением бронхиальной астмы, астматическое состояние дает весьма высокую летальность среди молодого трудоспособного контингента больных. Распространенность этого грозного состояния, по данным литературы, составляет от 17 до 79 % среди всех форм бронхиальной астмы, а летальность — от 16,5 % и более. Все это обуславливает не только медицинскую, социальную значимость этой проблемы, но и необходимость разработки рациональных методов профилактики и лечения астматического состояния.

Среди основных факторов, приводящих к развитию АС, выделяют: массивное воздействие аллергенов, бронхиальную или синусную инфекцию, инфекционные болезни, ошибки в лечении больных, психоэмоциональные нагрузки (стрессы), неблагоприятные метеорологические влияния. Почти в половине случаев не удается установить причину АС. В то же время более половины случаев АС диагностируются у больных со стероидозависимой бронхиальной астмой.

Тактические ошибки проведения медикаментозной терапии у больных бронхиальной астмой почти в 70 % случаев становятся причинами развития АС. Неоправданная или быстрая отмена глюкокортикостероидных (ГКС) препаратов является причиной АС в 17–24 % случаев.

Также в 16,5–52,3 % наблюдений развитию АС способствует бесконтрольное применение ингаляционных симпатомиметиков. Наблюдаемый при этом и хорошо изученный синдром рикошета характеризуется прогрессирующим утяжелением приступов удушья из-за бронхоконстрикторного действия накапливающихся метаболитов бета-адреномиметиков. Отмена ингаляций симпатомиметиков предотвращает развитие АС. Однако следует отметить, что необходимо различать синдром рикошета и ухудшение состояния больных из-за неэффективности проведения ингаляционной терапии симпатомиметиками вследствие выраженной бронхиальной обструкции или неправильного выполнения дыхательного маневра при ингаляции. Развитие астматического статуса может быть также спровоцировано приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, бета-блокаторов.

Основной элемент патофизиологии АС — выраженная бронхиальная обструкция, обусловленная отеком бронхиальной стенки, бронхоспазмом, нарушением бронхиального дренирования и обтурацией бронхов мукозными пробками. Все это приводит к затруднению вдоха, активизации и удлинению выдоха, что регистрируется в виде снижения ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ и пиковой скорости выдоха (ПСВ).

Кроме выраженной бронхиальной обструкции в патогенезе АС значительную роль играет перераздувание легких. На вдохе происходит некоторое расширение бронхов, и пациент вдыхает больше воздуха, чем успевает выдохнуть через суженные, обтурированные вязким трахеобронхиальным секретом дыхательные пути. Попытки больного выдохнуть весь дыхательный объем приводят к резкому повышению внутриплеврального давления и развитию феномена экспираторного коллапса мелких бронхов, приводящего к избыточной задержке воздуха в легких. При этом прогрессирует артериальная гипоксемия, повышается легочное сосудистое сопротивление, появляются признаки правожелудочковой недостаточности, резко снижается сердечный индекс. Кроме этого, развивается синдром утомления

дыхательной мускулатуры из-за огромной, но малоэффективной работы респираторных мышц. Повышается кислородная цена дыхания, развивается метаболический ацидоз.

Артериальная гипоксемия, сопровождающая АС почти в 100 % случаев, связана также с выраженной негомогенностью участков легочной паренхимы и резким нарушением вентиляционно-перфузионных отношений.

Также при АС наблюдается гиперкапния, но в значительно меньшем числе случаев, являясь результатом снижения альвеолярной вентиляции вследствие бронхообструкции и утомления дыхательной мускулатуры. Респираторный ацидоз, вызываемый гиперкапнией, часто сопровождается метаболическим алкалозом, но иногда наблюдается и развитие метаболического ацидоза вследствие длительной тканевой гипоксии и повышенной респираторной работы.

АС достаточно часто сопровождается расстройствами гемодинамики пациентов. Это связано со значительным повышением внутригрудного давления, особенно выраженным на выдохе, а также перераздуванием легких, что приводит к снижению диастолического заполнения предсердий и правого сердца, коллапсу нижней полой вены. С другой стороны, существует феномен выпячивания межжелудочковой перегородки в левые отделы сердца и снижение диастолического наполнения левого желудочка. Кроме этого, при АС происходит выраженная негативация внутриплеврального давления во время вдоха, что ведет к повышению постнагрузки левого желудочка и развитию так называемого парадоксального пульса значительного колебания величины систолического артериального давления в фазы вдоха и выдоха. Снижение парадоксального пульса свидетельствует либо о снижении бронхообструкции, либо о наличии выраженного утомления дыхательной мускулатуры и невозможности значительного снижения внутриплеврального давления на вдохе. Гипервентиляция легких, наряду с усиленным потоотделением, при АС приводит к развитию гиповолемии и сгущению крови.

Клиническая картина

Клиническое течение АС делят на три стадии.

I стадия (относительная компенсация) характеризуется развитием длительно не купирующегося приступа удушья. Больные находятся в сознании, адекватны. Одышка, цианоз, потливость умеренно выражены. Перкуторно — легочный звук с коробочным оттенком, аускультативно — дыхание ослабленное, проводится во все отделы, сухие рассеянные хрипы. В этой стадии чаще всего наблюдаются гипервентиляция, гипокапния, умеренная гипоксемия. ОФВ снижается до 30 % от должной величины. Наиболее тревожным симптомом является отсутствие выделения мокроты.

II стадия (декомпенсация, или «немое легкое») характеризуется тяжелым состоянием, дальнейшим нарастанием бронхообструкции (ОФВ < 20 % от должной величины), гипервентиляция сменяется гиповентиляцией, усугубляется гипоксемия, появляются гиперкапния и респираторный ацидоз. Аускультативно выслушиваются зоны «немного легкого» при сохранении дистанционных хрипов. Больной не может сказать ни одной фразы не переводя дыхания. Грудная клетка эмфизематозно вздута, экскурсия ее почти незаметна. Пульс слабый — до 140 в мин, часто встречаются аритмии, гипотония.

III стадия (гипоксическая гиперкапническая кома) характеризуется крайне тяжелым состоянием, церебральными и неврологическими расстройствами. Дыхание редкое, поверхностное. Пульс нитевидный, гипотония, коллапс. Аускультативный феномен «немного легкого». Прогрессирование респираторного или метаболического ацидоза на фоне лечения. Однако у больных в тяжелом состоянии клинические признаки нелегко оценить в динамике, поэтому в настоящее время при АС основным методом, позволяющим легко и быстро это сделать, является пикфлоуметрия. Об экстремальном состоянии больного свидетельствуют: значение ПСВ менее 120 л/мин, невозможность выполнения маневра пикфлоуметрии либо отсутствие положительной динамики в результате лечения.

А.Г. Чучалин (1985) выделяет три формы АС: анафилактическую, метаболическую и анафилактоидную.

Анафилактическая форма АС характеризуется быстрым появлением и нарастанием бронхообструкции (преимущественно за счет бронхоспазма), клинической симптоматики АС, прогрессированием артериальной гипоксемии. По своей сути, эта форма АС является аллергической реакцией реагинового типа на различные экзогенные факторы. Как правило, развивается в результате применения лекарственных препаратов, к которым у пациента повышена чувствительность (антибиотики, сульфаниламиды, белковые препараты, нестероидные противовоспалительные средства, декстраны, ферменты и др.). Кроме этого, данная форма АС возникает при дыхании воздухом с запахами краски и парфюмерии, а также при психической травме.

Намного реже встречается **метаболическая форма АС**, которая характеризуется постепенным (в течение нескольких дней) развитием клинической симптоматики АС, снижением объема физических нагрузок. Наиболее часто к развитию этой формы АС приводят: бесконтрольное употребление лекарств,

особенно глюкокортикостероидов, седативных и антигистаминных препаратов, обострение бронхиальной инфекции. Для этой формы АС характерна резистентность к бронхоспазмолитикам.

Анафилактикоидная форма развивается также внезапно, но, в отличие от анафилактического АС, не связана с иммунологическими механизмами. Ее провоцируют различные механические факторы, врачебные манипуляции (пункции гайморовых пазух, бронхоскопии, интубации и т.д.), физические и химические вещества, вдыхание холодного воздуха, резкие запахи, физическая нагрузка.

Смерть больных при АС наступает в результате прогрессирующей бронхиальной обструкции, при безуспешности проводимых лечебных мероприятий, а также вследствие тяжелых гемодинамических нарушений, остановки сердца или в результате пневмоторакса. Кроме этого, достаточно часто к летальному исходу приводят тактические ошибки врачей: позднее и в недостаточном объеме назначение кортикостероидных препаратов, передозировка теофиллина, гликозидов, адреномиметиков, седативных препаратов, избыточное введение жидкости, усиление бронхоспазма во время санационной бронхоскопии, прогрессирование бронхолегочной инфекции на фоне ИВЛ.

Причины смерти в астматическом статусе:

1. Прогрессирующее астматическое состояние, не поддающееся терапии.
2. Неадекватная терапия: недостаточное применение стероидов, передозировка изадрина, теофиллина и т.д.
3. Применение седативных или наркотических средств.
4. Связанная с состоянием легочная патология: инфекция, пневмоторакс, аспирация рвотных масс.
5. Неадекватное проведение искусственной вентиляции легких или поломка аппарата ИВЛ.
6. Гемодинамические нарушения: — гиповолемия, шок; — отек легких; — гиперволемия; — отрицательное давление в плевральной полости.
7. Реологические нарушения.
8. Внезапная остановка сердца.

Расстройства, связанные с астматическим статусом

Внутрисосудистый объем

Гиповолемия с уменьшением объема крови на 10 % является общим нарушением у больных в астматическом статусе. Это сопровождается увеличением показателя гематокрита и концентрации белков плазмы крови. Причина этого очевидного уменьшения объема плазмы связана с длительной гипервентиляцией, потливостью, а следовательно — потерей жидкости. Уменьшение внутрисосудистого объема предрасполагает к выраженным нарушениям микроциркуляции, внутрисосудистому тромбообразованию и, как следствие, циркуляторному коллапсу.

Описано возникновение и гиперволемии. У некоторых больных в астматическом статусе увеличивается образование антидиуретического гормона. Таким образом, может развиваться водная интоксикация и гипернатриемия, что должно быть учтено как возможная причина изменения состояния больного.

Отек легких

Увеличение количества жидкости в легких ведет к дальнейшей обструкции мелких бронхов в астматическом статусе и ухудшает газообмен. В дополнение к гиперволемии отек легких может быть вызван ИВЛ. Тенденция к закрытию мелких бронхов увеличивает ФОЕ и эластическую тягу ткани легкого. Величина внутриплеврального давления, таким образом, более отрицательна при вдохе и медленно становится положительной при выдохе только во время тяжелой обструкции бронхов. В одном из исследований показано, что внутриплевральное давление в продолжении вдоха и выдоха у детей в астматическом статусе колебалось от $-7,7$ до $-25,5$ см вод.ст. при норме -5 см вод.ст. Уменьшение внутриплеврального давления также понижает эластическую тягу ткани легких, что способствует проникновению отечной жидкости в легкие.

Надпочечниковая недостаточность

Все больные с бронхиальной астмой, которые в прошлом лечились гормонами, должны в астматическом статусе систематически получать кортикостероиды, так как функция их надпочечников может быть резко уменьшенной или отсутствовать вовсе.

Центральная нервная система

В случае если симптомы астматического статуса прогрессируют, больной становится раздражительным, возбужденным, сознание — спутанное, вплоть до развития коматозного состояния. Факторами, влияющими на состояние ЦНС, могут быть гиперкапния и гипоксемия, недостаточный эффект от лечебных мероприятий и, возможно, водная интоксикация. Нарушение сознания больного является грозным признаком, не только отражающим тяжесть состояния больного, но и делающим невозможной соответствующую терапию.

Метаболические нарушения

Метаболический ацидоз всегда развивается в астматическом статусе в результате увеличения в крови содержания молочной и пировиноградной кислот. Нарастание интенсивности гликолиза и анаэробного гликолиза в дыхательных мышцах в период чрезвычайной обструкции воздухоносных путей также могут вызвать изменение кислотнощелочного равновесия в кислую сторону.

У больных в астматическом статусе заметно повышается активность аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Концентрация ионов Mg и K⁺ в сыворотке крови остается нормальной. Основной величиной, изменяющейся в сыворотке крови, является 2,3-дифосфоглицерат, концентрация которого повышается до 17,5 мкмоль/г Hb при верхней границе нормы до 16 мкмоль/г Hb; возможно, это является компенсаторным механизмом для усиления доставки кислорода к тканям в продолжение астматического статуса.

Дифференциальная диагностика

Пациенту, жалующемуся на одышку и хрипы, вместе с объективным обнаружением экспираторных хрипов и ограниченности вдоха настолько определенно ставится диагноз острого приступа бронхиальной астмы, что мы, к несчастью, забываем о других болезнях, которые могли бы давать сходные симптомы.

Обструкция верхних дыхательных путей

Внутригрудная обструкция трахеи преимущественно вызывает экспираторные хрипы, которые неотличимы от хрипов при бронхоспазме. Такая трахеальная обструкция может быть обусловлена стенозом трахеи, aberrантной легочной артерией или инородным телом. Диагнозу помогает уточнение начала заболевания, но он может быть подтвержден только при бронхоскопии. Хотя внегрудная обструкция трахеи или гортани вызывает преимущественно затруднение вдоха, она может симулировать бронхиальную астму. Мы наблюдали обструкцию, вызванную большой таблеткой, засунутой в рот пожилого пациента, расцененную как бронхоспазм и леченную внутривенным вливанием эуфиллина.

Эмболия легочной артерии

Одышка и экспираторные хрипы могут наблюдаться при эмболии легочной артерии. Дифференциальная диагностика обычно требует ангиографии легочных сосудов. Сканирование будет показывать изменения как при том, так и при другом процессах.

Отек легких

Отек легких часто сопровождается набуханием перибронхиальных пространств и появлением экспираторных хрипов. Отек может быть связан с повышением давления в левом желудочке и для диагноза может потребоваться катетеризация легочной артерии с помощью флотирующего баллонового катетера. Отек легких при нормальном давлении труден для диагноза, однако он может быть заподозрен при клиническом обследовании. Необходимо помнить также и о сердечной астме, которая иногда проявляется явлениями бронхоспазма (сухие, жужжащие хрипы) из-за отека бронхиол. Важны анамнез, клиническая картина, жалобы больного и адекватная оценка выявленных симптомов.

Легочная инфекция

Острый бронхит, бронхиолит, пневмония могут симулировать бронхиальную астму. Однако возникновение инфекции у больного с бронхиальной астмой практически всегда приводит к резкому ухудшению течения БА и возникновению АС и требует соответствующего лечения.

Разрыв легких

Воздух в интерстиции легких или в средостении может сдавливать воздухоносные пути, симулируя спазм гладкой мускулатуры бронхов. Экспираторные хрипы могут также наблюдаться при пневмотораксе.

Аспирация желудочного содержимого

Одышка и экспираторные хрипы могут быть вызваны аспирацией желудочного содержимого. У больного развивается аспирационная пневмония с характерным течением заболевания.

Лекарственные средства

Лекарства могут вызывать клиническую картину, идентичную клинической картине при бронхиальной астме вследствие гиперчувствительности к ним, а иногда быть причиной АС.

Критерии госпитализации (перевода) больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в отделение реанимации (интенсивной терапии)

Данные анамнеза:

— Длительность приступа удушья более 4 часов при полной неэффективности помогавших ранее бронхолитиков — симпатомиметиков, используемых больным самостоятельно (карманные ингаляторы: астмопент, беротек, сальбутамол (вентолин), так и вводимых парентально медицинским персоналом (астмопент или алуцент, бриканил, эфедрин, адреналин), признаки их передозировки.

— Прием системных глюкокортикостероидов, таблетированных, внутрь в течение последних 12 месяцев.

— Указание больного или его родственников на развивавшиеся ранее астматические состояния, особенно требовавшие интубации и проведения ИВЛ.

Данные дополнительных методов обследования

1. Доступные в условиях специализированных отделений реанимации и интенсивной терапии.
2. Доступные в условиях терапевтических стационаров.

Принципы интенсивной терапии астматического статуса

Экстренная диагностика АС (определение степени тяжести состояния больного, стадии) и при необходимости неотложная помощь (критическое нарушение функций жизненно важных органов) – острая (угнетение) дыхания: вспомогательная искусственная вентиляция легких через маску, интубация трахеи, проведение ИВЛ. При остановке кровообращения реанимационные мероприятия.

Интенсивная терапия астматического состояния в любой стадии включает три основных компонента: коррекцию нарушений дыхания, кровообращения и метаболического гомеостаза при динамическом контроле показателей гемодинамики (в условиях специализированного отделения ИТ — кардиомониторинг, ЭКГ, пульсоксиметрия, показатели центральной гемодинамики), дыхания (ЧДД, PaO₂, PaCO₂, SaO₂), метаболизма (ЛИИ; лактат, pH, BE, SB, K⁺, Na⁺, CM, АЛТ, глюкоза, уровень теофиллина крови), сатурации крови, гематокрита, коагулограммы, времени свертывания крови.

Стартовая терапия:

1. Придать больному максимально комфортное положение в постели и начать инсуффляцию кислородно-воздушной смеси (содержащей 30–40 % кислорода). Более высокие концентрации кислорода высушивают слизистую дыхательных путей, повреждают ее клетки, сурфактант. Лучше использовать трансназальный путь ингаляций кислорода (обязательно с подогревом и увлажнением). При I–II стадии АС желательна инсуффляция гелий-кислородной смеси (3 : 1) до 60 минут 2–3 раза в сутки.

2. Обеспечить надежный сосудистый доступ предпочтительнее путем пункционной катетеризации периферических вен катетерами типа Venflon для введения медикаментов, растворов, проведения активных методов детоксикации. Учитывая особенности патологии: двигательное беспокойство больных, длительность заболевания и, как следствие, воспалительные изменения периферических сосудов, венепункция с оставлением иглы в вене возможна как крайний случай. В случае необходимости возможна пункция магистрального сосуда — предпочтительнее v.femoralis dextra; пункционная катетеризация v.subclavia возможна, но опасна из-за невозможности оптимальной для манипуляции укладки больного и риска развития пневмоторакса при эмфизематозно измененных легких.

3. Начать инфузионную терапию под контролем ЭКГ, ЦВД, диуреза (50 мл/кг массы тела/сутки; при выраженной перегрузке правых отделов сердца — не более половины расчетного), что обеспечивает регидратацию, улучшение реологии крови, детоксикацию. Желательно снижение уровня гематокрита до 30–35 %, что обеспечивает оптимизацию реологических показателей крови и мокроты, улучшение 106 Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 3 состояния больного. Общий объем жидкости может достигать 2–2,5– 3 л/сутки (в первые часы — 1 литр).

4. Медикаментозная терапия.

Полная отмена адреностимуляторов!

Большие дозы глюкокортикостероидов внутривенно: гидрокортизон в дозе 1 мл/кг/час или преднизолон в дозе 60–90 мг одномоментно с последующим введением 30 мг каждые 2–3 часа до улучшения состояния, в дальнейшем снижение дозы преднизолона до 30–60 мг/сутки.

Некоторые авторы рекомендуют другую тактику глюкокортикоидной терапии: от 4 мг/кг/сутки в среднем 240–300 мг/сут. (по преднизолону) при одновременном назначении (если больной в состоянии глотать) таблетированных ГКС внутрь (до 10 таблеток по 5 мг преднизолона в сутки) с последующим снижением дозы после выхода из АС ежедневно на 25 % до дозы парентерального преднизолона 30–60 мг/сут.

Необходимо отметить, что подобной схемой лечения мы практически не пользуемся.

Как можно более раннее парентеральное введение муколитиков, мукокинетиков в течение 1–3 суток: 1) бромгексин 4–8 мг в/м 2 р/сут. или 8–12 мг в/в капельно 2 р/сут.; 2) лазолван в/в капельно 15–30 мг 2–3 р/сут.

Липин по 10–15 мг/кг 2 р/сут. в/в капельно в течение 2–7 дней. До купирования АС желательно воздержаться от проведения больному любых ингаляций, провоцирующих кашель!

Введение в/в очень медленно эуфиллина в начальной (ударной) дозе 5,6 мг/кг в течение 10–15 минут с последующим темпом введения 0,9 мг/кг/час, ориентируясь на клинический эффект (уменьшение бронхоспазма, ЦВД, частоту пульса, артериальное давление, наличие побочных эффектов)

при суточной дозе эуфиллина до 2 г. Целесообразно осуществлять непрерывное введение препарата инфузوماتом.

Коррекцию артериальной гипертензии, гипертензии в малом круге кровообращения проводят, помимо эуфиллина, введением в/в (титровано) 2,5% раствора MgSO₄ 200 мл.

Диуретики (лазикс) показаны при появлении признаков сердечной недостаточности или возникновении гиперволемии, повышении вследствие введения жидкости, ЦВД. В то же время в литературе имеются отдельные сообщения об ингаляционном применении фуросемида. Подобное применение фуросемида приводит к уменьшению отечности бронхиального дерева. Иногда введению диуретиков следует предпочесть кровопускание 300–500 мл (Н.В. Путав, В.С. Щелкунов).

Целесообразность применения сердечных гликозидов в условиях гипердинамики кровообращения вызывает сомнения. Их применение очень опасно!

Гепарин вводят в/в или подкожно в околопупочную область каждые 4–8 часов по 2,5–5 тыс.ед. под контролем показателей коагулограммы, времени свертывания крови, возможно применение НМГ.

Абсолютно противопоказаны дыхательные analeптики. Их применение приводит к истощению резервов дыхания, прогрессированию вентиляционных нарушений.

Холинолитики (атропин, метацин), антигистаминные препараты (димедрол, супрастин и др.) также нежелательны, так как они высушивают слизистую оболочку бронхов и сгущают мокроту.

Применение антибиотиков, тропных к легочной ткани, обосновано при АС, развившемся на фоне хронического обструктивного бронхита, после восстановления дренажной функции легких, при наличии гнойной мокроты, пневмонии.

При неэффективности проводимого комплекса консервативной терапии применяют активные методы.

5. Мероприятия по обеспечению проходимости дыхательных путей и временной замене функции дыхания.

При АС II–III стадии возможно проведение масочного фторотанового наркоза, который эффективно устраняет бронхоспазм. Однако предшествующее использование адреномиметиков в условиях гипоксии чревато нарушением сердечного ритма, вплоть до остановки сердца.

Длительная эпидуральная блокада (2% р-ром лидокаина или 3% р-ром тримекаина) проводится на уровне VI–VII грудного или I–II поясничного позвонков, катетер при пункции на уровне поясничных позвонков проводится сверху.

Гипертоническая дегидратация, снижение ОЦК требуют предшествующей инфузионной терапии.

От экстренных лечебных санационных бронхоскопий на высоте АС целесообразно воздержаться из-за их низкой эффективности — невозможности удаления стекловидной мокроты из дистальных отделов бронхиального дерева и высокого риска тяжелых осложнений, вплоть до асистолии.

Оксигенотерапия обычно показана при АС в случае артериальной гипоксемии (PaO₂ менее 60 мм рт.ст.). При ее проведении с содержанием 108 Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции. Том 3 кислорода менее 30 %, как правило, нарастания гиперкапнии не наблюдается. Терапию кислородом проводят с помощью носовой канюли или маски Venturi со скоростью 1–5 л/мин. Контроль газометрии артериальной крови проводят через 20–30 мин после начала кислородотерапии, которая считается эффективной, если удастся поддерживать уровень PaO₂ более 80 мм рт.ст. и SaO₂ более 90 %.

Вспомогательная вентиляция легких (ВВЛ) показана в случае сохранения артериальной гипоксемии, прогрессирования артериальной гиперкапнии у пациентов на фоне кислородотерапии, а также при выраженном утомлении дыхательной мускулатуры. Основная задача ВВЛ — выиграть время для проведения массивной медикаментозной терапии, направленной на ликвидацию бронхообструкции, без угнетения спонтанного дыхания пациента. ВВЛ проводится как в триггерном, так и в адаптационном режимах с помощью лицевых или носовых масок. С целью профилактики экспираторного коллапса мелких бронхов, а также для снижения чрезмерных энергетических затрат дыхания у пациентов с высоким уровнем спонтанного положительного давления в конце выдоха рекомендуется использование внешнего положительного давления на выдохе в пределах 5–9 см вод.ст. под контролем гемодинамических показателей.

Обязательными показаниями к переводу пациента на искусственную вентиляцию легких при АС являются:

1. Нарушение сознания.
2. Остановка сердца.
3. Фатальные аритмии сердца.

Необязательными:

1. Прогрессирующий ацидоз (pH < 7,2).

2. Прогрессирующая гиперкапния.
3. Рефракторная гипоксемия.
4. Угнетение дыхания.
5. Возбуждение.
6. Выраженное утомление дыхательной мускулатуры.

Основная проблема, которая возникает во время проведения ИВЛ у больных АС, — предотвращение увеличения перераздувания легких. С этой целью рекомендуется придерживаться следующей тактики: проводить ИВЛ, не допуская развития высокого давления в дыхательных путях (менее 35 см вод.ст.), частота вентиляции не должна превышать 6–10 в мин, дыхательный объем — 6–8 мл/кг. Это неизбежно приводит к снижению минутной альвеолярной вентиляции и нарастанию гиперкапнии (пермиссивная или допустимая гиперкапния). Адекватный уровень P_{aO_2} поддерживается с помощью повышения содержания кислорода во вдыхаемой смеси более 60 %, снижение рН артериальной крови ниже 7,2 корригируется введением бикарбоната натрия. Стратегия контролируемой гиповентиляции позволяет обеспечивать адекватный уровень оксигенации артериальной крови, значительно снижая при этом риск баротравмы легких и частоту развития гемодинамических осложнений ИВЛ, часто встречающихся у больных АС.

Основные принципы интенсивной терапии

- Оксигенотерапия с поддержанием $SaO_2 > 95\%$.
- Системные глюкокортикостероиды парентерально до 10 мг/кг/сут. или рег ос метилксантины (эуфиллин) в/в 4,5–5 мг/кг в течение 20–30 минут, в последующем непрерывная инфузия в дозе 0,6–0,8 мг/кг/час или дробно в соответствующих дозах через каждые 4–5 часов под контролем концентрации теофиллина в крови.
- Инфузионная терапия. В качестве базисных растворов при проведении инфузионной терапии используется изотонический раствор натрия хлорида и 5% раствор глюкозы (1 : 1). Объем жидкости в соответствии с физиологическими потребностями и потерями в среднем 50 мл/кг/сут.
- Количество в/в вводимой жидкости у детей раннего возраста со ставляет 10–20 мл/кг массы, общий объем 150–300 мл, скорость введения 30–45 мл/час (10–15 капель в минуту).
- Мониторинг жизненных функций: ЧСС, ЧД, ЭКГ, пульсоксиметрия, P_{aO_2} , P_{aCO_2} .
- Постоянное врачебное наблюдение. Показания к переводу в отделение интенсивной терапии и реанимации:
 - не купирующийся приступ более 6 часов;
 - резистентность к симпатомиметикам.

Схема небулайзерной терапии

Небулайзерная терапия (проводится с помощью специального прибора небулайзера) осуществляется при помощи самого небулайзера и компрессора, создающего поток не менее 4 л/мин и частицы размером 2–5 мкм, поэтому не требует координации ингаляции с дыханием и позволяет создать высокие концентрации вещества в легких. Цель небулайзерной терапии состоит в доставке терапевтической дозы препарата в аэрозольной форме и получении фармакодинамического ответа за короткий период времени. Для проведения ингаляции через небулайзер общий объем распыляемого препарата должен составлять 2–3 мл, при необходимости первоначально в небулайзер заливается физиологический раствор 1–1,5 мл, а затем добавляется необходимая доза бронхолитика. Предпочтение отдается ингаляции через рот, при этом ребенок дышит через мундштук, у детей первых лет жизни можно использовать плотно прилегающую маску. Продолжительность ингаляции 5–10 мин, до полного прекращения распыления препарата. Небулайзерная терапия используется при любой степени тяжести приступа. Анализ причин и закономерностей развития АС позволяет утверждать, что его течение во многом зависит от поведения врача. Ранняя диагностика, быстрая рациональная терапия обеспечивают надежную профилактику прогрессирования АС, на поздних стадиях которого эффективность лечения становится сомнительной. И в заключение лекции приводим выдержку из «Протокола оказания медицинской помощи больным с бронхиальной астмой» (приказ МЗ Украины от 19 марта 2007 г. № 128).

ТЕМА №10. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С АНАФИЛАКТИЧЕСКИМ ШОКОМ И ОТЕКОМ КВИНКЕ.

Анафилактический шок (АШ) — острый системный аллергический процесс, наступающий в результате реакции «антиген — антитело» в сенсibilизированном организме и проявляющийся острым сосудистым коллапсом.

С анафилактическими реакциями вплоть до шока сталкиваются специалисты различного профиля: хирурги, анестезиологи-реаниматологи, акушеры, педиатры, рентгенологи, отоларингологи, окулисты, невропатологи и др. Наиболее частой причиной АШ у человека являются лекарственные препараты. Примерно 15–16 % всех смертельных исходов лекарственной болезни приходится на АШ. В настоящее время в различных областях практической медицины применяют сотни и тысячи препаратов, каждый из которых является потенциальным аллергеном для человека. Считается, что каждый из препаратов, исключая глюкозу и хлорид натрия, может вызвать анафилактическую реакцию.

В определении понятия АШ ключевыми являются антиген, антитело, сенсibilизация. Не зная сути патогенеза АШ, для врача невозможно адекватно оценить его многообразные клинические проявления и оказать адекватную немедленную помощь.

Остановимся на основных моментах патогенеза АШ. Молекулы, вызывающие образование антител, называются антигенами. Каждый В-лимфоцит запрограммирован на образование антител только одной специфичности. Молекулы этих антител экспрессируются на поверхностной мембране и функционируют как рецепторы. На поверхности В-лимфоцитов экспрессируется около 10⁵ молекул антител. Антиген соединяется только с теми рецепторами, которые в точности ему соответствуют. Лимфоциты, связавшие антиген, получают пусковой сигнал и трансформируются в плазматические клетки, запрограммированные на синтез антител только одной специфичности. Иммуноглобулины, синтезированные плазматическими клетками, будут идентичны своему оригиналу. Пролиферирующему клону необходимо время для образования достаточного количества клеток, что обуславливает временной интервал между первичным контактом с антигеном и формированием иммунного ответа.

Молекула антитела состоит из двух тяжелых и двух легких цепей, связанных между собой дисульфидными мостиками. Как легкие, так и тяжелые цепи идентичны. Молекула антитела имеет три основные функциональные области — два Fab-фрагмента (предназначенные для связывания с конкретным антигеном) и один Fc-фрагмент (вступающий в контакт с комплементом и связывающийся с клеточными мембранами).

В основе патогенеза АШ лежит гиперчувствительность немедленного типа, обусловленная антителами, относящимися к иммуноглобулинам класса E и G (IgE и IgG). По классификации Gell et Coombs, это аллергическая реакция I типа, или гиперчувствительность анафилактического (реагинового) типа.

IgE (реагины) в крови присутствуют в малых концентрациях, так как по мере образования они связываются своими Fc-фрагментами с Fc-рецепторами мембран эффекторных клеток анафилаксии — тучных клеток и базофилов. На мембране каждой клетки находится более 100 000 высокоаффинных рецепторов IgE. Тучные клетки расположены в периваскулярной соединительной ткани, в слизистой оболочке органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, а также в коже. В 1 мм² нормальной кожи человека содержится 7 тыс. тучных клеток, в 1 мм² слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки — около 20 тыс., а в 1 г легкого — 2 млн. В электронно-плотных гранулах тучных клеток накапливается гистамин в комплексе с гепарином, протеогликанами и протеолитическими ферментами.

IgG циркулируют в крови, но они способны лишь кратковременно сенсibilизировать кожу (не более чем на 12–24 часа), так как обладают низкой аффинностью к своим клеточным рецепторам. Длительная же сенсibilизация связана с фиксированными на тучных клетках и базофилах IgE.

После первичного контакта с антигеном наступает скрытый период (от 6 дней до 3 недель), по истечении которого формируется сенсibilизация. Во время инкубационного периода происходит выработка и накопление антител IgE, IgG. В ответ на повторное попадание антигена образуются комплексы «антиген — антитело», появляющиеся в результате специфического взаимодействия поливалентных антигенов с бивалентными антителами. В зависимости от иммунного механизма, ведущего к дегградации тучных клеток и базофилов и высвобождению большого количества биологически активных веществ, выделяется три типа анафилактических реакций:

1. Цитотропная анафилаксия. Для нее характерно связывание на клетках антител. Это гомоцитотропные антитела, т.е. их можно перенести от одного организма к другому в пределах одного и того же вида. По своей природе это реагины.

2. Цитотоксическая анафилаксия. Она проявляется повреждением клеток, вызванным активацией комплемента и реакцией «антиген — антитело» (например, шоковое состояние после гемотрансфузии). Это II тип по Gell и Coombs.

3. Агрегационная форма. Она вызывается растворимыми иммунными комплексами, латентный период отсутствует. Особую роль играют механизмы, обусловленные действием комплемента, которые с помощью анафилатоксина и других факторов приводят к высвобождению гистамина.

Чаще всего встречается цитотропная анафилаксия. Когда аллерген связывается с несколькими IgE-антителами, прикрепленными к тучным клеткам или базофилам, на поверхности клеток возникает перекрестное взаимодействие между IgE и аллергеном, которое провоцирует изменения клеточной мембраны. Эти изменения обусловлены открытием кальциевых каналов, активацией цитоскелета и поступлением ионов кальция в клетку-мишень, что служит началом внутриклеточной активации. Параллельно происходит активация цГМФ-зависимой протеинкиназы. Это выражается в повышении интенсивности обмена веществ, синтезе новых медиаторов и высвобождении их. Гранулы, содержащие биологически активные вещества, перемещаются к клеточной поверхности, их мембрана сливается с клеточной мембраной, а содержимое путем экзоцитоза выделяется наружу. По окончании реакции «антиген — антитело» клетка остается жизнеспособной. Медиаторы, высвобождающиеся сразу после дегрануляции клеток, называются пресинтезированными (гистамин, гепарин, триптазы, химазы, интерлейкин-4, опухоленекротизирующий фактор, а также факторы хемотаксиса и активации клеток). После выброса пресинтезированных факторов активированные тучные клетки и базофилы крови начинают синтезировать и высвобождать новые факторы. Так, дегрануляция приводит к высвобождению из липидного слоя мембраны арахидоновой кислоты, в результате метаболического распада которой синтезируются «вновь образованные» медиаторы — простагландины и лейкотриены, секретируемые вскоре после дегрануляции, а также наблюдается усиление синтеза различных цитокинов. Следует помнить, что в патогенезе анафилактического шока принимают участие биологически активные вещества, выделяемые и другими клетками иммунной системы (моноцитами-макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами, В-лимфоцитами, плазматическими клетками).

И все же на начальных этапах АШ его клинику определяет гистамин. Скорость высвобождения гистамина зависит от концентрации антигена. Выделяясь, он действует на H1 (в малых дозах) и на H2 (в больших дозах) — гистаминовые рецепторы. Стимуляция H1-гистаминовых рецепторов вызывает:

- сужение бронхов, коронарных и легочных сосудов;
- частичное разобщение межклеточных связей в эндотелии венул, что становится причиной повышения проницаемости венул и капилляров и обуславливает развитие отека или крапивницы;
- усиление выделения слизи в верхних дыхательных путях;
- усиление перистальтики кишечника;
- усиление хемотаксиса эозинофилов и нейтрофилов через вторичные эффекты;
- повышение внутриклеточной концентрации цГМФ;
- усиление экспрессии адгезивных молекул, в частности Р-селектина, на поверхности эндотелиальных клеток;
- усиление выработки простагландинов, тромбоксана и других производных арахидоновой кислоты.

В нормальных условиях уровень гистамина в крови колеблется в пределах $0,6 \pm 0,2$ нг/мл; при увеличении содержания гистамина до 1,6 нг/мл отмечается увеличение ЧСС на 30 %; до 2,4 нг/мл — заметное покраснение кожи, головная боль; до 4,6 нг/мл — умеренная гипотензия, а свыше 12 нг/мл — выраженная гипотензия. При уровне гистамина 30 нг и более может происходить остановка сердца. Во время АШ концентрация гистамина в крови колеблется от 40 до 140 нг/мл. Такие высокие концентрации значительно снижают систолическое, диастолическое давление, общее сопротивление периферических сосудов, конечное диастолическое давление в левом желудочке и ударный индекс, вызывает учащение сердечных сокращений. Гистамин быстро инактивируется тканевыми ферментами, поэтому длительные гипотензия и дисфункция сердечно-сосудистой системы, наблюдающиеся при анафилактических реакциях, развиваются при участии других вазоактивных механизмов.

Действие серотонина на сокращение гладкой мускулатуры и проницаемость сосудов подобно действию гистамина, но не столь сильное. Содержание серотонина в тучных клетках и базофилах незначительно.

Факторы хемотаксиса нейтрофилов модулируют высвобождение медиаторов, участвуют в деструкции тканей, что пролонгирует местную воспалительную реакцию.

К синтезируемым медиаторам относятся продукты липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты — лейкотриены (LT) и циклооксигеназного пути — простагландины (PG). Лейкотриены — очень сильные медиаторы, оказывающие действие уже в наномолярных концентрациях.

LTB₄ оказывает слабое прямое влияние на гладкую мускулатуру, но, стимулируя образование тромбоксана в воздухоносных путях, вызывает длительный бронхоспазм вследствие развития отека, увеличения секреции слизи и притока нейтрофилов. Он вызывает заметную обратимую адгезию лейкоцитов к эндотелию посткапиллярных венул. LTC₄ является мощным бронхоконстриктором, влияя преимущественно на мелкие воздухоносные пути, снижает максимальную скорость выдоха в 600–9500 раз по сравнению с гистамином. Он повышает проницаемость капилляров и посткапиллярных венул, снижает растяжимость легких, вызывает преходящую легочную и системную гипертензию с последующим длительным периодом гипотензии, снижением сердечного выброса, гемоконцентрацией и лейкопенией. LTD₄ также вызывает сокращение гладких мышц бронхов, особенно мелких, сужение коронарных сосудов и сосудов малого круга кровообращения, снижение растяжимости легких, повышение микроваскулярной проницаемости.

В патогенезе АШ немаловажная роль принадлежит простагландинам. Так, PGD₂, TXA₂, PGF₂ вызывают сужение бронхов, сопровождаемое значительным снижением бронхиальной проходимости, а PGE₂ и PGI₂ расширяют сосуды и увеличивают сосудистую проницаемость.

Следовательно, клинически действие биологически активных веществ при АШ проявляется: спазмом гладкой мускулатуры бронхов (стридорозное дыхание, удушье) и кишечника (рвота, понос); расширением периферических сосудов (сосудистый коллапс); венозным и артериальным стазом и гемолизом (нарушение мозгового и коронарного кровообращения, гипоксия мозга); повышением сосудистой проницаемости (отек гортани, мозга, легких). При АШ в течение 3–5 минут объем циркулирующей крови может снизиться на 20–40 %.

Аллергены, которые играют роль в развитии IgE-зависимого АШ

Полные белковые антигены:

- 1) пищевые — яйца, коровье молоко, орехи, ракообразные, бобовые, моллюски;
- 2) яды — пчел, ос и др.;
- 3) вакцины — коревая, гриппозная, столбнячная;
- 4) гормоны — инсулин, кортикотропин, тиротропин;
- 5) антисыворотки — лошадиная, антитимоцитарная и др.;
- 6) ферменты — стрептокиназа, хемопапаины;
- 7) латекс — хирургические перчатки, эндотрахеальные трубки;
- 8) аллергенные экстракты — домашняя пыль, перхоть животных, пыльца трав.

Гаптены:

- 1) антибиотики;
- 2) витамины;
- 3) цитостатики;
- 4) опиаты.

Полисахариды:

- 1) декстран;
- 2) железосодержащий декстран;
- 3) полигемин.

Самой частой причиной АШ у человека являются антибиотики. Так, аллергические реакции на пенициллин составляют от 0,5 до 16 %, тяжелые случаи — 0,01–0,3 % и смертельный исход — 0,001–0,01 %. Многие медикаменты присоединяют в организме молекулы белка и превращаются из гаптенных в полноценные антигены. Пенициллин, легко связываясь с альбумином, образует комплексы, обладающие выраженными сенсibiliзирующими свойствами. Основной антигенной детерминантой бензилпенициллина является пенициллиновая группа. Это комплексное соединение является мощным стимулятором антителообразования.

Обязательным фактором лекарственной сенсibilизации организма является повторное, чаще всего парентеральное применение медикамента, однако аллергические реакции на пенициллин могут возникать у больных уже при первичном введении препаратов. Это может быть обусловлено предварительной сенсibilизацией организма продуктами обмена грибов — возбудителей дерматомикозов, которые имеют общность антигенной структуры с продуктами пенициллина. Примеси пенициллина могут содержаться в некоторых продуктах питания, например, в молоке.

Многие лекарственные вещества имеют общие аллергенные свойства, поэтому возможна перекрестная сенсibilизация. Например, пенициллин имеет общие антигены с бициллином, полусинтетическими пенициллинами, цефалоспоридами; левомицетин — с синтомицином; амидопирин — с бутадиином, анальгином, реопирином и т.д.

Мощными аллергенными свойствами обладают ароматические амины с аминогруппой в параположении: новокаин, дикаин, сульфамидные препараты, ПАСК, парааминобензойная кислота.

Большинство этих веществ превращается в организме в хиноинимин, который является главным сенсibiliзирующим агентом этой группы соединений.

Нередкой причиной тяжелого анафилактического шока являются различные йодистые препараты (йодогност, кардиотраст, билитраст), гормоны пептидной природы животного происхождения (АКТГ, питуитрин, инсулин), витамины группы В, особенно тиамин, производные барбитуровой кислоты.

Ацетилсалициловая кислота и амидопирин нередко вызывают тяжелые и даже смертельные случаи анафилактического шока. Следует помнить о том, что у больного с аллергией к амидопирину АШ может развиться от всех препаратов пиразолонового ряда, которые часто входят в состав различных таблеток от головной боли.

Тяжело протекают аллергические реакции при укусах перепончатокрылых (пчелы, осы, шмели, шершни). Аллергический, а не токсический генез подтверждают следующие факты:

- аллергические реакции появляются при укусе 1–2 насекомых, а токсические — 300–500;
- укусам насекомых и перепончатокрылых подвергаются многие люди, но не у всех наблюдаются аллергические реакции;
- клиническая картина АШ не отличается от таковой при лекарственной аллергии, но разнится с клинической картиной вследствие токсического действия яда при укусе 300 насекомых и более;
- тяжесть реакции возрастает с каждым укусом;
- никогда не наблюдается аллергической реакции при первом укусе насекомого, если у больного нет сенсibiliзации;
- отмечен хороший эффект от специфической гипосенсibiliзирующей терапии аллергеном яда пчел или ос.

Очень частой врачебной ошибкой является небрежное отношение к сбору аллергологического анамнеза или незнание препаратов, которые имеют перекрестную сенсibiliзацию.

Клинический пример. В ночное время в терапевтический стационар поступает больная К., 52 лет, с некупирующимся приступом бронхиальной астмы. Страдает данным заболеванием около 20 лет, в стационаре ни разу не лечилась. Кортикостероиды не принимала. Приступы удушья, как правило, купировались β_2 -агонистами. За 4 часа до госпитализации начался сухой кашель, удушье. Около 20 раз пользовалась ингалятором (беротек), однако удушье не купировалось. Больная предупредила, что не переносит эуфиллин (после его введения усиливался бронхоспазм). Дежурным врачом терапия была начата с внутривенного введения супрастина (что изначально было тактически неверным). Через 2 минуты от начала введения препарата, буквально «на игле», больная успела сказать, что чувствует резкую слабость, после чего потеряла сознание. Была срочно переведена в отделение реанимации. Объективно: состояние больной крайне тяжелое. Резко выраженная бледность, кожные покровы бледные, кожа покрыта холодным липким потом. Черты лица заострены. Тоны сердца глухие. АД не определяется. Пульс нитевидный, не сосчитывается. Через 5 минут наступила клиническая смерть вследствие асистолии. После проведения реанимационных мероприятий (наружный массаж сердца, аппаратное дыхание, адреналин, атропин) сердечная деятельность и спонтанное дыхание были восстановлены, однако у больной возникло острое нарушение мозгового кровообращения (левосторонний гемипарез, афазия). Впоследствии больная была переведена в неврологическое отделение. Восстановления речи и движений в конечностях к моменту выписки не произошло.

Причиной АШ у данной больной стало введение супрастина — антигистаминного препарата, который имеет перекрестную сенсibiliзацию с эуфиллином, и этот момент оговаривается в фармакологических справочниках.

АШ может возникнуть при попадании в организм самого минимального количества аллергенного препарата любым путем: ингаляция, закапывание препарата в нос или конъюнктивальный мешок, применение мазей, при выполнении скарификационных и внутрикожных диагностических тестов, при парентеральном введении, при приеме препаратов внутрь. И все же наиболее опасен внутривенный путь поступления аллергена, так как система иммунологического контроля эволюционно не подготовлена к такому пути попадания.

Тяжесть клинической картины АШ определяется в основном степенью и скоростью развития гемодинамических нарушений. Бронхоспазм имеет важное значение в клинической картине АШ, однако необратимые изменения в организме наступают вследствие сосудистого коллапса и циркуляторной недостаточности, а также отека легких, гортани, мозга.

В клинической картине АШ выделяют 5 вариантов: типичный, гемодинамический, асфиктический, церебральный, абдоминальный.

Типичная форма. Характеризуется беспокойством, чувством страха, головокружением, резкой слабостью. У больного появляются шум в ушах, нарушение зрения и слуха, головокружение, удушье, тяжесть за грудиной, боли в животе. Гиперемия кожных покровов сменяется их бледностью.

Отмечаются уртикарные высыпания на коже, отечность лица. Кожа больных холодная, покрыта липким потом. В дальнейшем прогрессивно снижается АД, усугубляется тахикардия, одышка, кашель, появляются другие нарушения ритма. Сознание нарушается вплоть до комы, начинаются клонические судороги конечностей или развернутые судорожные припадки, отмечаются непроизвольные акты дефекации и мочеиспускания.

Гемодинамическая форма. При таком варианте клинического течения на первый план выступают сосудистые нарушения. Зачастую клиническая картина соответствует таковой при инфаркте миокарда.

У больного появляется резкая боль за грудиной, не купирующаяся приемом нитроглицерина, тахикардия, одышка, прогрессивное снижение АД со всеми последующими признаками шока, который ошибочно трактуется как кардиогенный. На ЭКГ появляются признаки острой коронарной недостаточности в виде смещения интервала ST и появления отрицательных зубцов T, однако, как правило, электрическая ось сердца смещена вправо. Необходимо отметить, что у больных с подозрением на инфаркт миокарда необходимо выяснять, не было ли предшествующего приема каких-либо препаратов. Не менее сложна дифференциальная диагностика в тех случаях, когда АШ приобретает черты тромбоза легочной артерии (внезапный коллапс, интенсивная боль за грудиной, резчайшая одышка, пароксизмальная тахикардия, смещение электрической оси сердца вправо), особенно у постоперационных больных. В таких случаях также необходимо учитывать предыдущее лечение. Кроме того, при АШ одышка обусловлена чаще всего бронхоспазмом, что аускультативно проявляется наличием в легких сухих разнотональных хрипов.

Асфиктическая форма. Доминирующим является удушье. В одних случаях наступает развитие асфиксии за счет нарушения проходимости верхних дыхательных путей — отек гортани, трахеи. В других — проходимость нарушается в средних и нижних дыхательных путях, тогда наступает астматическое состояние (бронхиальная астма при анафилаксии). Необходимо отметить, что при астматическом варианте удушье может доминировать в доколлаптоидном периоде анафилактического шока. Клиническая картина асфиктического варианта характеризуется кашлем, удушьем, появлением стридорозного дыхания, дистанционных хрипов, снижением АД, тахикардией, холодным липким потом, потерей сознания.

Церебральная форма. На первый план выступают возбуждение, сильная головная боль, тошнота, амавроз, гиперестезии, парестезии, потеря сознания, судороги, ригидность мышц затылка, отек мозга, дыхательная аритмия, порой — непроизвольные мочеиспускание и дефекация. По существу, напоминает эпилепсию. Данный вариант является исключительно трудным для дифференциальной диагностики, особенно когда он наступает после инъекции лекарственных препаратов (при такой клинике в первую очередь думают о воздушной эмболии). Вопрос в данном случае может решить адреналин или другая противоанафилактическая терапия, которую целесообразно назначать в сомнительных случаях.

Абдоминальная форма. У больных появляется вздутие живота, давление в надчревной области, чувство дискомфорта. Вздутие нарастает, появляется боль, тошнота, рвота. Отмечается отечность языка, при отеке пищевода — дисфагия. Чаще всего абдоминальный вариант напоминает картину острой кишечной непроходимости. В ряде случаев отмечается панкреатическая маска абдоминальной формы — боль локализуется в левой половине живота, имеет опоясывающий характер, кожа становится холодной и цианотичной. Однако об анафилаксии может свидетельствовать наличие других ее симптомов (высыпания на коже, отечность лица и т.д.). Абдоминальная форма АШ может иметь клинику внематочной беременности — сочетание коллапса с резкими болями внизу живота, кровянистые выделения из влагалища). Необходимо отметить, что данные симптомы появляются, как правило, через 20–30 минут после обнаружения первых признаков АШ.

Наблюдаются отдельные случаи АШ, не укладывающиеся в перечисленные пять вариантов (анурический, геморрагический, гемолитический).

Считается, что наиболее частые проблемы, которые нужно решать при АШ, связаны с дыханием. Так, по частоте смертельных исходов на первом месте стоят респираторные причины. Однако асфиктическая форма АШ не является преобладающей в структуре данной патологии, данный клинический вариант нетруден для диагностики, а зачастую диагноз АШ в случае смерти больного не выставляется.

Разберем некоторые клинические ситуации. Допустим, у больного имеется пароксизм желудочковой тахикардии. АД составляет 90/60 мм рт.ст. Для оказания неотложной помощи врачом использован препарат IV-группы — лидокаин. У больного при введении лидокаина отмечается дальнейшее снижение АД, внешние признаки шокового состояния и, наконец, наблюдается асистолия. Как оценить сложившуюся ситуацию? Как правило, причина шока и последующей асистолии трактуется либо как осложнение нарушения ритма, либо как следствие аритмогенного действия лидокаина. Почему-то практически никогда не возникает вариант диагноза молниеносной формы анафилактического шока,

хотя известно, что лидокаин, входящий в группу местных анестетиков, является препаратом с доказанным потенциальным анафилактическим действием. То же касается и снижения АД во время операции, причина которого расценивается как угодно, но только не как АШ, хотя латекс, входящий в состав хирургических перчаток и эндотрахеальных трубок, представляет собой аллерген, роль которого в развитии IgE-зависимого анафилактического шока является доказанной. Таких примеров, когда вообще не фигурирует диагноз АШ, можно приводить великое множество.

В зависимости от длительности времени между поступлением аллергена и развитием шока выделяются три клинические формы АШ.

I форма — молниеносная. Шок развивается в течение 1–10 мин. Большинство описанных летально закончившихся случаев относится к этой форме. I форму еще называют коллаптоидной в силу того, что шок начинается с внезапного развития коллапса, что крайне затрудняет дифференциальную диагностику, особенно когда заболевание протекает без предвестников. Наиболее частыми предвестниками АШ являются ощущение жара, покраснение кожи, пульсация в голове, чувство страха, иногда — боль в животе и распирание в груди. Однако наиболее часто молниеносная форма АШ развивается без предвестников. У больных сразу же развивается резкая слабость, боли за грудиной, тошнота, страх смерти, быстро наступает потеря сознания — все эти симптомы развиваются молниеносно, больной едва успевает сказать об этом и теряет сознание. Отмечается резкая бледность, холодный пот, особенно на лице, черты лица заостряются и изменяются в течение нескольких минут. Пульс становится нитевидным, иногда совсем не определяется. АД резко снижено или не определяется. Часто выделяется пена изо рта. При отеке гортани дыхание становится стридорозным, шейные вены набухают, кожа лица приобретает синюшный оттенок, нередко наблюдаются клонические судороги, непроизвольные дефекация и мочеиспускание. При таком молниеносном варианте развития шока, когда все симптомы возникают и развиваются чрезвычайно быстро, в течение нескольких минут может наступить смерть, даже несмотря на вовремя начатое и адекватное лечение.

II форма — немедленная. Дошоковый период составляет от 30 до 40 минут. Предвестники и органические проявления обязательны, причем предвестники появляются не столь быстро и выражены не столь интенсивно. Именно при II форме отмечаются вышеописанные клинические варианты течения АШ (типичный, гемодинамический, абдоминальный, асфиктический и церебральный).

III форма — замедленная. По существу, она отличается от немедленной формы длительным предколлаптоидным периодом, который может продолжаться в течение нескольких часов. Различают те же клинические варианты, что и при II форме, но, как правило, они более полисимптомны. Чаще всего наблюдается комбинация симптомов различных вариантов, слагающаяся из поражения кожи, дыхательных путей, церебральных, преимущественно гипоталамических, проявлений. Для этой формы характерно наличие тяжелых поражений органов, отчетливо проявляющихся спустя 1–3 недели после ликвидации АШ — миокардит, гломерулонефрит, гепатит, энцефалит, полиартрит, распространенный дерматит. На этом этапе течения III форма напоминает сывороточную болезнь.

В справочных пособиях можно встретить другие классификации, согласно которым различают молниеносное, доброкачественное, abortивное, затяжное и рецидивирующее течение АШ.

Острое доброкачественное течение характеризуется высокоэффективной противошоковой терапией. Abortивное течение — наиболее благоприятное для больного, так как симптомы типичного варианта шока быстро и легко купируются, как правило, без применения лекарственных средств. Затяжное течение возникает у больных, причиной АШ которых явилось применение пролонгированных препаратов. У больных обнаруживается устойчивость к противошоковой терапии, которая способствует развитию тяжелой полиорганной недостаточности. О рецидивирующем течении свидетельствует развитие повторного шокового состояния спустя 4–5 часов, иногда через 10 суток после первоначального купирования его симптомов. Иногда рецидивы протекают более остро и тяжело и они более резистентны к противошоковой терапии, чем первичный шок.

Причинами смерти при АШ являются: механическая асфиксия, острая сосудистая недостаточность, отек мозга, инфаркт миокарда, инсульт, вклинение мозга, отек легких.

Неотложная помощь. Исход АШ во многом зависит от своевременной, энергичной и адекватной терапии, которая направлена на нормализацию гемодинамики, выведение больного из асфиксии, снятие аллергической контрактуры гладкомышечных органов, уменьшение сосудистой проницаемости и предотвращение дальнейших осложнений. Минуты или даже секунды промедления и растерянности врача могут привести к асфиксии, отеку мозга, острой левожелудочковой недостаточности, от которых больной и погибает. Как правило, врачи не владеют четким алгоритмом оказания неотложной помощи при АШ, со средним медицинским персоналом не проводятся соответствующие занятия, нет отдельно подобранного набора необходимых медикаментов, которые требуются в данной ситуации. Поэтому в первые моменты преобладают паника, попытки придать больному сидячее или полусидячее положение,

больного пытаются привести в чувство с помощью нашатырного спирта. Самой частой врачебной ошибкой является абсолютно неправильная последовательность оказания неотложной помощи, при которой в качестве основных средств используются антигистаминные препараты.

Медицинская помощь больному, находящемуся в состоянии АШ, должна проводиться четко, быстро и в правильной последовательности.

1. Прекратить дальнейшее поступление аллергена в организм: остановить введение лекарственного препарата; осторожно удалить жало с мешочком яда при укусе пчелы. Этим можно предотвратить дальнейшее вовлечение в процесс тучных клеток и базофилов и ограничить выделение медиаторов.

2. Обколоть место ужалывания, укуса или внутримышечной инъекции препарата 0,3–0,5 мл 0,1% раствора адреналина в 3–5 мл физиологического раствора. Приложить холод. 3. Уложить больного на спину в положение Тределенбурга. Так как АШ является перераспределительным шоком, при котором очень быстро происходит резкое уменьшение ОЦК, положение Тределенбурга в какой-то мере обеспечивает поступление крови из вен нижних конечностей и брюшной полости с повышением венозного возврата. Положение с приподнятым головным концом может оказаться предпочтительным только в том случае, когда в клинике АШ преобладают тяжелые расстройства вентиляции при отсутствии выраженной артериальной гипотензии. Необходимо также повернуть голову больного в сторону, выдвинуть нижнюю челюсть для предупреждения западания языка и асфиксии. Если есть зубные протезы, их следует вынуть. Освободить дыхательные пути и перевести больного на дыхание кислородом.

4. Выше места инъекции, если позволяет локализация, наложить жгут для того, чтобы уменьшить резорбцию препарата, обладающего аллергенными свойствами.

5. Немедленно наладить ингаляцию 100% кислорода.

6. Обеспечить венозный доступ. В этом пункте необходимо оговориться, что если при возникновении АШ игла находилась в вене, оказание неотложной помощи существенно облегчается. Если у больного резко снижено АД и, естественно, периферический венозный доступ сомнителен, а техникой пункции центральной вены владеют далеко не все врачи, не стоит тратить время на поиск периферического венозного доступа, а срочно осуществлять первое введение адреналина внутримышечно, при критической ситуации — эндотрахеально и в крайнем случае — сублингвально.

7. Немедленно ввести больному 0,1% раствор адреналина гидрохлорида — главное средство в борьбе с анафилаксией. Оказываемая им стимуляция альфа-адренорецепторов вызывает сужение сосудов (кроме коронарных и мозговых), в том числе сосудов кожи, слизистых оболочек, почек, органов малого таза, а также выраженное сужение вен, что обуславливает рост АД. Адреналин, стимулируя β 2-адренорецепторы, вызывает расширение бронхов, подавляет выделение медиаторов из активированных тучных клеток и базофилов посредством образования цАМФ. Активируя β 1-адренорецепторы сердца, адреналин вызывает положительный хронотропный эффект, улучшает сократимость миокарда и поглощение им кислорода, что обуславливает увеличение сердечного выброса, от величины которого, как известно, зависит уровень АД.

Существует несколько схем введения адреналина при АШ:

а) медленно ввести внутримышечно (не подкожно!) 0,1% адреналина до 1 мл. Всасывание препарата происходит очень быстро, почти так же, как при внутривенном введении; при необходимости инъекция может быть повторена через 10–15 минут; можно выполнить обкалывание место введения препарата или место укуса адреналином, что вызовет местное сужение сосудов. Если облегчения от этих манипуляций не возникает, то следует ввести адреналин или норадреналин (отрицательных эффектов меньше, чем у адреналина) внутривенно капельно (1 мл на 100 мл физиологического раствора, обязательно иметь дефибриллятор) (Н.М. Бережная и соавт., 1986);

б) дробное введение по 0,5 мл 0,1% раствора адреналина внутримышечно в различные участки тела каждые 10–15 мин до выведения больного из коллаптоидного состояния. Если состояние больного не улучшается, — внутривенно струйно вводится 0,5–1,0 мл 0,1% раствора адреналина в 10–20 мл физиологического раствора (или 1 мл 0,2% раствора норадреналина, или 0,1–0,3 мл 1% раствора мезатона). Более предпочтительно внутривенное капельное введение 300 мл 5% раствора глюкозы с 1 мл 0,1% раствора адреналина, 60–90 мг преднизолона, 1 мл 1% раствора мезатона (В.И. Пыцкий и соавт., 1984);

в) подкожное введение 0,1% раствора адреналина с переходом по мере возможности на внутривенное капельное введение препарата до нормализации уровня АД (В.Т. Долгих, 1998);

г) внутримышечное введение 0,1% раствора адреналина каждые 5 мин (Hughes, Fitzharris, 1999);

д) 0,75–1,5 мкг/кг в разведении адреналина 1 : 100 000 внутривенно или 10 мкг в 1 мл за 1 мин; при отсутствии пульса на периферии необходимо введение реанимационной дозы адреналина — 0,25–0,5 мг (Ф.С. Глумчер, 2004).

По новым представлениям, дозу адреналина необходимо увеличивать только у пациентов после приема амитриптилина, имипрамина и β -адреноблокаторов, которые ингибируют механизм трансмембранного поступления норадреналина в адренергические нейроны. Альтернативой увеличения дозы у таких больных является применение глюкагона, который увеличивает содержание цАМФ независимо от β -адренорецепторов. Глюкагон вводится в дозе 1–5 мг внутривенно болюсно с последующей инфузией 5–15 мкг/мин до достижения клинического эффекта.

У пациентов во время АШ преобладает вазодилатация с низким сосудистым сопротивлением, что требует стимуляции α -адренергических рецепторов. Поэтому в некоторых случаях, особенно у пожилых пациентов, предпочтение может быть отдано мезатону или норадреналину в дозе 4–8 мкг/мин, так как применять адреналин у таких больных опасно. Изопротеринол назначается при рефрактерном бронхоспазме и легочной гипертензии в стартовой дозе 0,5–1 мкг/мин.

При персистирующей артериальной гипотензии используется внутривенная инфузия допамина и добутрекса. Выбор препарата зависит от клинической ситуации, требует акцентирования α - или β -адренергического эффекта, то есть показателей ЧСС, ритма сердца, системного сосудистого сопротивления, давления в легочной артерии. И все же, особенно на догоспитальной этапе и в случае молниеносного АШ, речь идет в основном о введении адреналина.

8. Осуществить интубацию в случае остановки дыхания или трахеостомию при отеке гортани.

9. Проводить внутривенную инфузию жидкости. При АШ быстро развивается гиповолемия, связанная с потерей жидкости из внутрисосудистого русла в интерстициальное пространство, что сопровождается гемоконцентрацией. В начале реакции вводят 25–50 мл/кг изотонического раствора, в случае продолжающейся гипотензии можно добавить раствор коллоидов. При АШ для восполнения ОЦК, как правило, достаточно 1–2 л жидкости, однако возможны варианты, когда требуются и 5–7 л.

10. Ввести внутривенно капельно глюкокортикоиды (100–200 мг гидрокортизона, 60–90 мг преднизолона или 8 мг дексаметазона). Способность кортикостероидов ограничивать и останавливать аллергические реакции реализуется различными путями. Они тормозят разрушение фосфолипидов клеточной мембраны, которому сопутствует высвобождение арахидоновой кислоты, индуцируют синтез специфических протеинов (например, макрокортина), тормозящих активность фосфолипазы А2 и лимитируют субстрат цикло- и липоксигеназы. Кортикостероиды усиливают действие β -адренергических средств на мембраны тучных клеток и базофилов, увеличивают сопротивление эндотелия сосудов и снижают проницаемость капилляров, ограничивая экстравазацию. Кортикостероиды индуцируют синтез ангиотензинконвертазы, превращающей ангиотензин I в ангиотензин II, что повышает АД и улучшает системную и регионарную гемодинамику. Активируя глюконеогенез, они улучшают энергетическое обеспечение головного мозга, а образующийся при этом аммиак возбуждает дыхательный центр («дача нашатыря изнутри») и сужает сосуды. Кортикостероиды не считаются средствами неотложной помощи, подобно адреналину, но их применение показано с целью профилактики острой дисфункции органов, а также ослабления вторичных явлений — запаздывающих повреждений в виде миокардита, гломерулонефрита, гепатита.

11. В комплекс препаратов, используемых в фармакотерапии анафилактического шока, входят антигистаминные средства. Они являются конкурентными блокаторами H1-рецепторов органов-мишеней. Гистамин — только один из многих медиаторов, высвобождающихся во время анафилактического шока, но он участвует во многих нежелательных реакциях. Вместе с тем следует помнить, что антигистаминные средства неспособны полностью предотвратить нежелательные физиологические эффекты анафилаксии. Во-первых, целый ряд анафилатоксинов, включая простагландины и лейкотриены, продолжают действовать и после того, как разрушается и выводится гистамин. Во-вторых, использующиеся при АШ антигистаминные препараты I поколения недостаточно прочно блокируют рецепторы сердечно-сосудистой системы или кожных покровов. Кроме того, антигистаминные препараты, обладая антидофаминергическим действием (кроме димедрола), сами могут оказывать гипотензивное действие. Для димедрола в некоторых случаях характерна стимуляция реакции высвобождения тучных клеток через неиммунные механизмы. Поэтому антигистаминные препараты допустимо вводить в дошоковом периоде, особенно когда имеются кожные проявления, либо после восстановления показателей гемодинамики. В последние годы многие исследователи поддерживают введение H2-блокаторов при анафилаксии. Ранитидин вводится в дозе 1 мг/кг, циметидин — 4 мг/кг внутривенно. Однако уместно напомнить, что и эти препараты обладают гипотензивным действием.

12. При асфиктической форме АШ актуальным является введение ингибиторов фосфодиэстеразы, которые предотвращают расщепление цАМФ и тем самым уменьшают высвобождение метаболитов гистамина и арахидоновой кислоты, что в конечном итоге устраняет бронхоспазм. Эуфиллин, кроме расширения бронхов, стимулирует дыхательный центр, увеличивает амплитуду сокращений диафрагмы

и сердечный выброс. С учетом возможного гипотензивного действия ингибиторов фосфодиэстеразы их введение предпочтительно после восстановления гемодинамики.

13. Комплексная фармакотерапия предусматривает введение дезагрегантов, реологически активных препаратов, сердечно-сосудистых средств, гидрокарбоната натрия.

Больным с АШ отменяют седативные препараты, наркотики, транквилизаторы, гипотензивные препараты.

Больные с АШ должны быть немедленно доставлены в реанимационное отделение стационара, даже при условии купирования явлений шока на догоспитальном этапе. Такие больные нуждаются в наблюдении в течение не менее 4 часов после АШ.

Анафилактоидный шок

Анафилактоидные реакции — это неспецифические реакции, характеризующиеся повышенной чувствительностью к первичному парентеральному введению вещества, обусловленные неиммунологическими механизмами и связанные с действием, выделением и накоплением биологически активных веществ в результате непосредственного воздействия экзогенных факторов на клетки-мишени и ферментные системы синтеза и инактивации медиаторов.

В основе патогенеза анафилактоидных реакций лежат:

— прямое воздействие на тучные клетки и базофилы, вызывающее выделение медиаторов (рентгеноконтрастные вещества, миорелаксанты, полипептиды и др.);

— стимуляция дегрануляции тучных клеток и базофилов подобно IgE, обусловленная сходством отдельных полипептидов с концевыми аминокислотами Fc-фрагмента IgE;

— активация системы комплемента по альтернативному пути (обезболивающие, рентгенконтрастные вещества) с выделением медиаторов из тучных клеток и базофилов;

— влияние на ферментативные системы синтеза простагландинов и лейкотриенов из арахидоновой кислоты (пиразолоновые производные, ацетилсалициловая кислота);

— действие на ферментные системы, инактивирующие сывороточные кинины (рентгенконтрастные вещества), что приводит к накоплению вазоактивных пептидов;

— неспецифическая агрегация клеток крови и сывороточных белков (декстран, сывороточные альбумины человека).

Основные симптомы анафилактоидных реакций и анафилактоидного шока идентичны клинике анафилактических реакций и анафилактического шока.

Анафилактоидный шок возникает при первичном поступлении препарата и в отличие от анафилактического шока не зависит от дозы.

Лечение анафилактоидного шока не отличается от терапии анафилактического шока.

Таким образом, необходимо быть готовым к тому, что некоторые лекарственные средства могут вызывать как анафилактический, так и анафилактоидный шок. Алгоритм оказания неотложной помощи при АШ должен быть отработан медицинским персоналом до автоматизма.

ТЕМА №11. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ТЯЖЕЛОЙ АНЕМИЕЙ

Анемия — уменьшение общего количества гемоглобина в ОЦК, чаще всего диагностируемое по уменьшению концентрации гемоглобина в единице объема крови. Поскольку практически весь гемоглобин содержится в эритроцитах, то при анемии в большинстве случаев (за исключением железодефицитных состояний и талассемии) наблюдают уменьшение количества циркулирующих эритроцитов во внутрисосудистом русле.

Классификация.

Анемия — частный симптом основного общего заболевания, никогда не бывает первичной, поэтому нозологическая классификация анемий невозможна. Патогенетический принцип также не может быть положен в основу классификации, так как та же железодефицитная анемия может быть вызвана не только собственно дефицитом железа вследствие хронических кровопотерь (меноррагии, геморроидальные кровотечения), но и иметь алиментарный характер.

Виды анемии

- **острая (постгеморрагическая)** - вследствие острой массивной кровопотери (травма, операция, кровотечение маточное, желудочно-кишечное и других локализаций),
- **хроническая** - из-за депрессии эритропоэза (гемобластозы, апластический синдром, цитостатическая терапия), при уремии вследствие подавления секреции эритропоэтина, а также при дефиците железа, витамина В12, фолиевой кислоты.

Острая постгеморрагическая анемия

Остро развившееся малокровие в практике врача-интенсивиста бывает не только вследствие травмы с массивной кровопотерей, плановой или экстренной операции. Нередки ситуации возникновения острой кровопотери у больных с исходной хронической анемией (кровопотеря при спленэктомии у больных с апластическим синдромом или профузное маточное кровотечение у больных острым лейкозом во время проведения химиотерапии на фоне агранулоцитоза и глубокой тромбоцитопении и т.д.). Индивидуальные показания к трансфузионной терапии кровопотери с целью ее восполнения, несколько различные в зависимости от возраста, пола, особенностей конкретной ситуации, в целом, должны быть основаны на принципиальных положениях современной трансфузиологической науки и практики.

Определение острой кровопотери, требующей трансфузионной коррекции, сопряжено с рядом обязательно оговариваемых условий, поскольку именно эти условия дают право выбора (проведение или отказ) весьма ответственной и небезопасной манипуляции — переливания компонентов крови.

Острую кровопотерю считают массивной, если в течение 1-2 ч ориентировочно оцененная потеря крови составила не менее 30% ее первоначального циркулирующего объема и при этом регистрируют стойкое снижение артериального и пульсового давления (разность между систолическим и диастолическим АД), спадение периферических вен (симптом пустых сосудов), уменьшение почасового диуреза, одышку, выраженную бледность кожных покровов и конъюнктив.

Патогенез

Вследствие массивной кровопотери в организме развиваются патологические явления, важнейшие из которых:

- гиповолемия с последующим развитием гипоксемии и гипоксии;
- гипотония и органная гипоперфузия, чреватая развитием метаболического ацидоза и ПОН;
- активация всех звеньев системы гемостаза с развитием ДВС-синдрома и тромбирования в зоне микроциркуляции.

Компенсаторный ответ организма на острую кровопотерю:

- развитие гемодилюции благодаря поступлению жидкости из интерстициального пространства во внутрисосудистое (обеспечивает нормоволемию, улучшает текучесть крови и снижает ее вязкость);
- резкое сокращение мышечной активности (приводит к значительному снижению потребности как в ОЦК, так и в доставке кислорода, так как вследствие мышечного покоя в 20 раз уменьшается площадь функционирующих капилляров в покоящейся мышце по сравнению с работающей);
- увеличение частоты дыхания, сократимости миокарда, ударного объема, СВ;
- усиление отдачи и утилизации кислорода в тканях в следствие повышения уровня 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах;
- перераспределение органного кровотока (централизация кровообращения — доставка кислорода обеспечивается в «порядке важности» сердце, головной мозг, лёгкие, печень, почки).

Особое значение в патологическом механизме развития последствий острой массивной кровопотери имеет ДВС-синдром.

Повреждение сосудистой стенки, постоянно наблюдающееся при кровопотере, сопровождается активацией тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, а значительное снижение артериального систолического давления (ниже 70 мм ртст) может привести к выраженному замедлению периферического кровотока, образованию стазов в системе микроциркуляции с последующим развитием микротромбирования и ДВС-синдрома.

Острый ДВС-синдром вследствие массивной кровопотери протекает в две фазы из-за физиологически обусловленного самоограничения тромбообразования. Выпавший в микротромбах фибрин подвергается ферментативному распаду (фибринолизу), а продукты деградации фибрина и фибриногена, в свою очередь, обладают фибринолитическими свойствами. При массивном микротромбообразовании (фаза гиперкоагуляции ДВС-синдрома во временном интервале при острой кровопотере очень коротка) вскоре в крови оказывается большое количество продуктов деградации фибрина, активно растворяющих ранее образовавшиеся тромбы, — возникает повсеместная кровоточивость, характерная для гипокоагуляционной фазы ДВС-синдрома.

При острой гиповолемической геморрагической анемии одновременно происходит существенное снижение количества циркулирующих эритроцитов и тромбоцитов (тромбоцитопения смыва) и быстрое массивное потребление плазменных факторов свертывания в образующихся тромбах. Предупредить органное нарушение микроциркуляции вследствие микротромбирования и ишемии, другими словами, предотвратить развитие ПОН можно только с помощью интенсивного восполнения ОЦК (переливание коллоидов и солевых растворов), недостающих факторов свертывания, источником которых сегодня служит донорская СЗП, а также переливания эритроцитов при условии их выраженного дефицита и реальной угрозе развития гипоксемии и органной гипоксии, несмотря на оксигенотерапию.

Клиническая картина

Для острой постгеморрагической анемии характерно развитие коллапса - резкая слабость, холодный пот, головокружение, сухость во рту. Регистрируют снижение АД, появляется тахикардия, пульс может стать слабым, нитевидным вследствие снижения СВ. В дальнейшем клиническая картина определяется источником кровотечения, его скоростью и количеством потерянной крови. Не последнюю роль играют компенсаторные возможности организма, обусловленные возрастом, полом, наличием или отсутствием сопутствующих заболеваний. Быстрая остановка кровотечения и рано начатая адекватная по характеру трансфузионных сред и скорости их переливания трансфузионная терапия существенно меняют клиническую картину.

Диагностика

Если диагностика наружного кровотечения не вызывает затруднений, то диагностика внутреннего (скрытого) кровотечения включает анализ клинических признаков и лабораторных данных, полученных не только при исследовании периферической крови, но и при проведении инструментальных исследований, зачастую неотложных (диагностическая лапароскопия, пункция плевральной полости и др.);

- Первый тест диагностики анемии — определение концентрации гемоглобина или величины гематокрита. Следует отметить, что исследование уровня гемоглобина в первые 1,5-2 ч во время или после массивной потери крови не отражает достоверно степень тяжести кровопотери из-за уменьшения внутрисосудистого объема, возможной гемодилюции как вследствие эквilibрации между внутри- и внесосудистым пространством, так и из-за активного внутривенного переливания солевых или коллоидных растворов. Именно поэтому регулярное повторное исследование концентрации гемоглобина и ретикулоцитов должно быть правилом.
- Дебют острой постгеморрагической анемии носит нормохромный и нормоцитный характер, до того как в результате усиления эритропоэза в периферической крови будет зарегистрирован ретикулоцитоз (обычно в течение 24-48 ч при сохраненной гемопоэтической функции костного мозга). Увеличение ретикулоцитоза, сопровождающееся небольшим лейкоцитозом и тромбоцитозом, приводит к тому, что острая постгеморрагическая анемия принимает макроцитарный характер, так как молодые эритроциты (ретикулоциты) имеют больший объем, чем старые эритроциты. Знание этих особенностей компенсации потери эритроцитов позволяет адекватно планировать заместительную трансфузионную терапию.
- При небольших по объему, но достаточно длительных и повторяющихся кровопотерях (геморроидальные кровотечения, метроррагии и др.) развивающаяся анемия носит микроцитарный характер, при этом количество ретикулоцитов нормально или несколько снижено.
- Отличительный признак группы гемолитических анемий (гемолитического криза), в основе которых лежит укорочение длительности жизни эритроцитов вследствие наследственных или приобретенных причин, в том числе экстракорпорального характера, — высокий ретикулоцитоз. При этом, в отличие от острой постгеморрагической анемии, наблюдают рост концентрации билирубина, активности лактатдегидрогеназы и снижение гаптоглобина, что позволяет выяснить этиологию анемии.

Трансфузионная терапия

Лечение острой постгеморрагической анемии включает, прежде всего, остановку кровотечения. Цели трансфузионной терапии острой массивной кровопотери:

- восстановление нормоволемии и органного кровотока (перфузии),
- поддержание уровня плазменных факторов свертывания в количествах, достаточных для гемостаза,
- восполнение количества циркулирующих эритроцитов (переносчиков кислорода) до уровня, обеспечивающего минимально достаточную доставку и потребление кислорода в тканях.

Для достижения этих целей внутривенно вводят СЗП, солевые растворы, коллоиды (естественные — альбумин и синтетические — препараты гидроксиэтилкрахмала и декстраны), клеточные компоненты крови — эритроциты и тромбоциты. Перечисленные среды различаются по осмолярности, тоничности, онкотическому давлению, степени распределения и длительности циркуляции в жидкостных пространствах организма, способности переноса кислорода.

- Осмолярность раствора указывает на количество осмотически активных молекул, которые могут удерживать или «привлекать» воду для уравнивания осмотического давления между внутрисосудистым и интерстициальным пространствами;
- Термин «тоничность» используют для сравнения осмотического давления плазмы и внутривенно переливаемого раствора — если они одинаковы, то раствор называется изотоничным (например, 0,9% раствор NaCl или раствор Рингера лактата);

- Онкотическое давление определяется концентрацией белка в растворе Гиперонкотические растворы (10%, 20% или 25% раствор альбумина) способны длительно (период полувыведения 16 ч) циркулировать во внутрисосудистом пространстве, существенно увеличивая его объем и КОД;
- Каждый переливаемый компонент крови решает свою специфическую задачу;
- Переливание СЗП восполняет дефицит плазменных факторов свертывания при развившемся остром ДВС-синдроме или предупреждает его развитие, в определённой степени повышая КОД в русле крови;
- Эритроциты переливают только с целью восполнения дефицита переносчиков кислорода;
- Тромбоциты назначают при необходимости восполнения развившейся «тромбоцитопении потребления» вследствие гипокоагуляционной фазы острого ДВС-синдрома или, что чаще бывает в гематологической клинике, при тромбоцитопенической петехиальной кровоточивости.

Одной идеальной трансфузионной среды для решения всех задач, стоящих перед врачом, проводящим интенсивную терапию острой массивной кровопотери, не существует. Тип и количество переливаемой жидкости определяется сочетанием многих факторов тяжестью травмы или операции, длительностью кровотечения до достижения гемостаза, объёмом кровопотери, сопутствующими заболеваниями, полом и возрастом пациентов, а также уровнем обеспеченности трансфузионными средами и местом проведения терапии (догоспитальный этап или операционная).

В гематологической клинике при определении показаний к переливанию эритроцитов в случае острой кровопотери необходимо дополнительно принимать во внимание «отсутствие резервов» кроветворения у больных, наличие у них инфекции, изменений в миокарде вследствие цитостатической терапии, что вместе взятое снижает толерантность гематологических больных к острой кровопотере.

Сравнение солевых растворов и коллоидов (табл. 11.1) показывает, что и те, и другие с разной степенью эффективности увеличивают объём циркулирующей жидкости в организме реципиента

Таблица 11.1 Сравнение солевых растворов и коллоидов.

Время внутрисосудистой циркуляции	Короткое	Длительное
Возможность периферического отека	Частая	Редкая
Возможность ОЛ	Редкая	Редкая
Степень экскреции	Высокая	Низкая
Аллергические реакции	Отсутствуют	Редкие
Стоимость	Низкая	Высокая

Переливание цельной крови в плановой хирургической практике с целью восполнения острой массивной кровопотери противопоказано из-за возможности углубления тяжести ДВС-синдрома, циркуляторной перегрузки, особенно у детей и лиц пожилого возраста. Быстрое и адекватное восстановление нормоволемии и органной перфузии с помощью переливания солевых и коллоидных растворов при условии адекватной доставки кислорода и объёме кровопотери менее 25% исходного циркулирующего объёма крови позволяет, как правило, не прибегать к переливанию донорских эритроцитов, не говоря уже о цельной крови.

Практически при всех обстоятельствах ведущими критериями адекватности и эффективности проводимой трансфузионной терапии остаются непрямые методы измерения ОЦК и объёма кровопотери — АД, пульсовое давление, среднее АД (сумма систолического и двух диастолических АД, деленная на три), пульс, частота дыхания, почасовой диурез.

Как правило, необходимо катетеризировать одну из центральных вен, что позволит лучше контролировать гемодинамику, обеспечить достаточную скорость трансфузий, предупредить возможную циркуляторную перегрузку и наладить измерение ЦВД. В отдельных случаях по показаниям возможна установка катетера Свана-Ганса в легочную артерию и измерение давления в лёгочной артерии, ДЗЛК. Пульсовая оксиметрия (показатель насыщения гемоглобина кислородом — сатурация) позволяет оценить уровень доставки кислорода к тканям.

Катетеризация мочевого пузыря и контроль почасового диуреза — обязательное условие адекватной трансфузионной терапии больным с острой массивной кровопотерей. Почасовой диурез позволяет судить о степени волемии и состоянии ренальной перфузии, его снижение менее 0,5 мл/кг массы тела в час служит простым и надёжным индикатором неадекватной трансфузионной терапии.

При выборе трансфузионных сред необходимо принимать во внимание, что солевые растворы не столь быстро и не столь значительно увеличивают объём циркулирующей жидкости во внутрисосудистом пространстве по сравнению с коллоидами.

- Переливание 1 л раствора Рингера лактата* лишь на 300 мл увеличивает циркулирующий внутрисосудистый объём, тогда как переливание 100 мл 25% раствора альбумина уже через 2 ч увеличивает циркулирующий объём на 450 мл.
- Растворы глюкозы не следует применять в терапии острой массивной кровопотери, так как глюкоза быстро метаболизируется и образующаяся свободная вода покидает внутрисосудистое и интерстициальное пространство, переходя во внутриклеточное. Только 10 мл из каждых перелитых 100 мл глюкозы остаются в циркуляции. Кроме того, возможная гипергликемия может потенцировать повреждение ЦНС вследствие травмы, ишемии и гипоксии.
- Гипертонический солевой раствор (7,5%) в большей степени повышает внутрисосудистый объём, чем изотонический, вследствие быстрого перехода жидкости из интерстициального и внутриклеточного пространства во внутрисосудистое русло. Переливание 250 мл 7,5% раствора натрия хлорида повышает внутрисосудистый объём примерно на 1 л. Переливание гипертонических солевых растворов показано на догоспитальном этапе трансфузионной помощи (при отсутствии указаний на ЧМТ).

Коллоидные растворы (альбумин, препараты гидроксиэтилкрахмала или декстрана) в наибольшей степени пригодны для повышения внутрисосудистого объёма.

- Альбумин - вирусбезопасный препарат, получаемый из плазмы крови донора, его единственный недостаток — высокая стоимость. Аллергические реакции на введение альбумина крайне редки, а имеющиеся в литературе указания на отрицательное влияние переливаний альбумина на гемостаз возможны лишь при превышении терапевтических доз.
- 6% раствор гидроксиэтилкрахмала по своему действию подобен альбумину. Эффект увеличения внутрисосудистого объёма сохраняется в течение 24 ч. Примерно 40% экскретируется с мочой в течение первых суток после переливания. Метаболизируется препарат в макрофагальной системе. Переливание гидроксиэтилкрахмала может сопровождаться негативным влиянием на гемостаз удлинением времени кровотечения, снижением уровня плазменных факторов свертывания, особенно фактора VIII, удлинением АЧТВ. Именно поэтому необходимо строго соблюдать рекомендуемые дозы переливания растворов гидроксиэтилкрахмала — не более 20 мл/кг массы тела в сутки или не более 1500 мл для взрослых пациентов. Анафилактические реакции крайне редки.
- Растворы декстранов состоят из полимеризованных молекул глюкозы, чей молекулярный вес находится в пределах 40-70 тыс дальтон. Их волемическое действие подобно переливанию альбумина и растворов гидроксиэтилкрахмала, однако воздействие на гемостаз более выражено, и частота анафилактических реакций более высокая. Кроме того, декстраны противопоказаны при ОПН.

При наружном кровотечении вследствие травмы, наряду с восполнением кровопотери, решающее значение имеет быстрое его прекращение с помощью механически достигаемого гемостаза (прижатие сосуда, его перевязка или наложение жгута выше места повреждения) и адекватное обезболивание.

Тактика трансфузионной терапии при остановленном и неостановленном (продолжающемся, чаще всего внутреннем) кровотечении существенно различается. В первом случае важнейшая задача — восстановить нормоволемию и органную перфузию, стабилизировать АД, предупредить развитие инфекционных осложнений, ДВС-синдрома и ПОН. Во втором — поддерживать умеренную гипотонию и гемодилюцию с целью уменьшения потери эритроцитов с истекающей кровью, обеспечить повышенную доставку кислорода на этапах транспортировки пострадавшего и проведения операции.

Особенности акушерской кровопотери - массивность, внезапность, наличие у роженицы исходных изменений в системе гемостаза, быстрое развитие гипокоагуляционной фазы ДВС-синдрома. В этой клинической ситуации первостепенное значение имеет трансфузионное пособие, в котором ведущая роль принадлежит переливанию свежезамороженной плазмы (СЗП), концентрата тромбоцитов, поддержанию гемодинамики и оксигенации с ограничением переливания эритроцитов только витальными показаниями.

Принципиальная схема действий при острой массивной кровопотере.

1. При наружном кровотечении осуществить временную остановку кровотечения сдавлением или наложением жгута.
2. Обеспечить адекватную подачу кислорода (интраназальные катетеры, масочная спонтанная или искусственная вентиляция, интубация трахеи и перевод на принудительную ИВЛ).
3. Оценить важнейшие жизненные показатели — пульс, АД, частота дыхания, уровень сознания и на их основе — степень тяжести кровопотери и её ориентировочный объём. Пунктировать и катетеризировать вену, начав с локтевой вены. Взять кровь на исследование групповой принадлежности по эритроцитарным антигенам, общий клинический анализ (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, тромбоциты).

4. Отправить пробу крови на биохимическое исследование (креатинин, калий, натрий, хлориды, кислотно-щелочное состояние, общий белок) и на коагулологическое исследование (протромбин, АЧТВ, тромбиновое время, фибриноген, время свёртывания).

5. Приступить к переливанию солевого раствора в объёме 1-2 л со скоростью до 100 мл/мин до повышения АД и его стабилизации на уровне среднего АД не ниже 60 мм рт.ст.

6. Катетеризировать мочевой пузырь.

7. При отсутствии стабилизации гемодинамики пунктировать и катетеризировать вторую вену, желательна центральную, начав переливание коллоидных растворов.

8. При продолжающемся кровотечении, отсутствии стабилизации показателей гемодинамики, нарастающей бледности и появлении загруженности приступить к переливанию донорских одногруппных эритроцитов.

9. Все растворы переливаются тёплыми, необходимо поддерживать температуру тела пациента 37 °С.

10. Ориентировочная схема количества и структуры трансфузионных сред приведена в табл. 9-3.

Критерий адекватного восполнения дефицита жидкости в циркуляции — ЦВД и почасовой диурез. Пока ЦВД не достигнет 12-15 см в.ст. и почасовой диурез не станет более 30 мл/ч — больной нуждается в проведении инфузионной терапии.

Соотношение объемов переливания СЗП и эритроцитов составляет, как правило, 3:1. Уровень гемоглобина 70-80 г/л при адекватной доставке кислорода и обеспечении систолического АД на уровне 90 мм рт.ст. в условиях нормоволемии, отсутствия гипотермии, прекращения активного кровотечения позволяет уменьшить интенсивность трансфузионной терапии (при сохранении контроля показателей гемодинамики, коагулограммы и транспорта кислорода)

Переливание концентрата тромбоцитов показано гематологическим больным при тромбоцитопении ниже $50 \times 10^9/\text{л}$ и появлении петехиальной кровоточивости (терапевтической дозой является переливание 4-6 ед концентрата тромбоцитов, возможно использование полидонорского концентрата тромбоцитов)

Если пациент до развития острой массивной кровопотери имел дефицит циркулирующих эритроцитов, плазмы, тромбоцитов или плазменных факторов свертывания, их восполнение следует начинать одновременно с переливанием солевых растворов, контролируя степень гемодилуции - именно в этом специфика гематологической реанимации.

Периодический контроль показателей гемоглобина, гематокрита, коагулограммы, количества тромбоцитов, концентрационных показателей крови, ЭКГ, кислотно-щелочного равновесия, транспорта кислорода и гемодинамики необходим для корректировки трансфузионной терапии.

При переливании более 4 доз эритроцитной массы со скоростью более 1 дозы за 10 мин показано введение 5 мл 10% раствора хлористого кальция на каждую дозу эритроцитов для предупреждения цитратной интоксикации и гипокальциемии.

Из приведённого алгоритма следует, что переливание эритроцитов показано только при установленном дефиците переносчиков кислорода при условии его адекватной доставки. Более того, в условиях развития «шокового» легкого, когда происходит стаз эритроцитов в альвеолярных мембранах и «заболачивание» легочной паренхимы, неадекватное переливание донорских эритроцитов будет способствовать углублению этого синдрома и ухудшению доставки кислорода.

Переливание СЗП (15-20 мл/кг массы тела) должно, как правило, предшествовать переливанию эритроцитов, так как только оно может быстро и качественно пополнить израсходованные и выбывшие из циркуляции плазменные факторы свёртывания. Не количество циркулирующих эритроцитов определяет возможность предотвращения блокады микротромбами микроциркуляторного звена кровообращения. Именно это положение лежит в основе современной трансфузионной тактики.

Нередко однократной трансфузии 1-2 л СЗП или концентрата тромбоцитов оказывается недостаточно, так как перелитые факторы свертывания быстро потребляются и кровоточивость может рецидивировать. Это вызывает необходимость повторной трансфузии СЗП и донорских тромбоцитов (обычно через 8-12 ч), объем которых зависит от динамики показателей коагулограммы, стабильности гемостаза. Критерии — уровень тромбоцитов, протромбина, фибриногена, АЧТВ.

Изложенная тактика трансфузионной терапии острой массивной кровопотери предполагает наличие хирургического гемостаза или достаточно быстрого его достижение. При продолжающемся кровотечении (чаще всего внутреннем) объемная трансфузионная терапия, особенно на догоспитальном этапе, стремление «стабилизировать АД на нормальных цифрах» может привести к циркуляторной перегрузке, увеличению объема кровопотери, срыву «первичной тромбоцитной пробки», дилуционной тромбоцитопении и коагулопатии. Умеренная артериальная гипотония (среднее АД 60 мм ртст),

малообъемная инфузионная терапия, обеспечивающая достаточную органную перфузию (критерий — почасовой диурез и сатурация крови), физиологически оправданы до остановки кровотечения.

При проведении трансфузионной терапии острой постгеморрагической анемии скорость переливания эритроцитов должна соответствовать скорости кровопотери, критерий достаточности — стабилизация гемодинамических показателей (АД, ЧСС).

При острой анемии гемолитического характера в ответ на появление в русле крови продуктов разрушения эритроцитов происходит активация некоторых протеолитических систем в плазме крови (системы комплемента, кинин- кининогеновая, система гемостаза) и образование цитокинов. Острый гемолиз эритроцитов может сопровождаться шоком и развитием преренальной и/или ренальной недостаточности. В комплекс интенсивной терапии, помимо стандартного перечня лечебных мероприятий (поддержание нормоволемии и органной перфузии, глюкокортикоиды из расчёта 10 мг/кг массы тела, диуретики), входит терапевтический плазмаферез (удаляют 25-30% ОЦП) с восполнением донорской СЗП и альбумином под контролем показателей гемодинамики, биохимических данных и коагулограммы. Переливание эритроцитов — только по индивидуальному подбору с учётом фенотипа и при появлении признаков кислородной недостаточности.

Хроническая анемия

Пациенты с хронической анемией, как правило, не нуждаются в интенсивной трансфузионной терапии. При выборе показаний к переливанию эритроцитов у них, в отличие от случаев острой анемии, необходимо учитывать показатели гематокрита и гемоглобина. Задача врача при переливании донорских эритроцитов — обеспечить тот уровень гемоглобина, при котором будут отсутствовать симптомы гипоксии, ишемии и будет поддерживаться толерантность к умеренной физической нагрузке.

При выявлении хронической анемии у врача есть время для установления ее причин, назначения этиотропной терапии (эритропоэтин, препараты железа, фолиевой кислоты, витамин В₁₂). Неэффективность специфического лечения или предполагаемая в ближайшие сроки операция, чреватая кровопотерей (частая ситуация у онкологических больных), может стать показанием к проведению заместительной терапии донорскими эритроцитами в порядке предоперационной подготовки. При хронической анемии так же, как при острой, понятие «оптимальный уровень» гемоглобина не может быть принято в качестве критерия для назначения переливания эритроцитарной массы. Только индивидуальная оценка совокупности клинических и лабораторных данных, их динамики должна приниматься во внимание при выработке показаний к переливанию эритроцитов. При отсутствии слабости, головокружения, сердцебиения, одышки и болей в сердце и концентрации гемоглобина 70 г/л нет показаний к переливанию эритроцитов, но они появляются у лиц пожилого возраста с заболеваниями коронарных сосудов или легких при появлении подобных неспецифических симптомов даже при уровне гемоглобина 90-100 г/л.

Необходимо отметить, что в плановой трансфузионной работе в гематологической клинике к переливаемым компонентам крови нередко предъявляют особые требования. У пациентов гематологической клиники высок риск развития цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции, в том числе полученной трансфузионным путём. Именно поэтому ЦМВ-серонегативные реципиенты после трансплантации аллогенного костного мозга или гемопоэтических клеток периферической крови должны получать компоненты крови от ЦМВ-серонегативных доноров

Снижает риск передачи вирусных инфекций при переливании компонентов крови больным, получающим цитостатическую терапию по поводу опухолевых заболеваний системы крови, удаление лейкоцитов с помощью отмывания, фильтрации через специальные лейкофильтры.

Редким, но очень тяжёлым осложнением трансфузионной терапии компонентами крови у иммуносупрессивных больных бывает развитие реакции «трансплантат против хозяина», обусловленной наличием в донорских компонентах крови Т-лимфоцитов. Неизвестно число лимфоцитов, вызывающих эту реакцию, но, возможно, оно меньше того количества, которое остаётся после лейкофильтрации, поэтому при переливании иммуносупрессивным больным компоненты крови предварительно облучают.

У пациентов с хронической анемией критерий достаточности дозы переливаемых эритроцитов - исчезновение симптомов гипоксии и ишемии, а также прирост уровня гемоглобина. Рассчитывают дозу эритроцитов, исходя из массы тела — 1 доза на 45-50 кг. Обычно у взрослых при отсутствии кровотечения 1 доза эритроцитарной массы повышает уровень гемоглобина на 10 г/л. Скорость переливания при угрозе развития циркуляторной перегрузки не должна превышать 1-2 мл/кг в час.

ТЕМА №12. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С АГРАНУЛОЦИТОЗОМ

Лейкопения или нейтропения — синдром, при котором абсолютное число циркулирующих нейтрофилов в крови ниже $1,5 \times 10^9/\text{л}$ Крайнее проявление нейтропении - агранулоцитоз - состояние, при котором число гранулоцитов в крови ниже $0,5 \times 10^9/\text{л}$.

Код по МКБ-10 D70 Нейтропения, агранулоцитоз.

Эпидемиология

Распространенность нейтропении и агранулоцитоза, обусловленных химиотерапией, определяется эпидемиологией онкологических и гематологических заболеваний. Тяжелая хроническая нейтропения встречается с частотой 1 на 100 000 населения, врожденная и идиопатическая нейтропения — 1 на 200 000, циклическая нейтропения — 1 на 1 млн населения. Нейтропения — частое проявление апластической анемии. В Европе ежегодно выявляют 2 новых случая этого заболевания на 1 млн населения, а в странах Восточной Азии и Африки — в 2-3 раза больше.

Частота лекарственного агранулоцитоза, вызванного назначением нехимиотерапевтических препаратов, в Великобритании ежегодно составляет 7 случаев на 1 млн населения, в Европе — 3,4-5,3 случая, в США — от 2,4 до 15,4 на 1 млн человек. Риск развития лекарственного агранулоцитоза повышается с возрастом лишь в 10% случаев он встречается у детей и молодых людей, более чем в половине случаев — у лиц старше 60 лет. У женщин это осложнение развивается в 2 раза чаще, чем у мужчин. Ванкомицин-индуцированную нейтропению наблюдают у 2% больных, получающих препарат, у больных, принимающих антибиотические препараты, — в 0,23% случаев, при лечении клозапином — в 1% случаев.

Профилактика

Профилактику нейтропении, вызываемой химиотерапией, как правило, не проводят. При нарушении функции почек и/или печени дозы химиотерапевтических препаратов должны быть редуцированы, поскольку возможна кумуляция препаратов, что может привести к длительному, иногда и необратимому агранулоцитозу. У отдельных категорий онкологических и онкогематологических больных при проведении химиотерапии для предупреждения нейтропении и/или укорочения ее продолжительности проводят профилактическое введение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ).

Для профилактики агранулоцитоза, вызываемого нехимиотерапевтическими препаратами, необходимо учитывать данные анамнеза, указания на развитие нейтропении при назначении лекарственных препаратов.

Скрининг

Подсчет числа лейкоцитов крови, лейкоцитарной формулы, абсолютного числа гранулоцитов крови.

Классификации

По продолжительности

- Острая нейтропения — продолжительность не превышает 3 мес.
- Хроническая нейтропения — если ее длительность превышает 3 мес.

Различают четыре основных типа хронических нейтропений;

- врожденная,
- идиопатическая,
- аутоиммунная,
- циклическая

По времени возникновения

Нейтропения может быть врожденной (синдром Костманна, циклическая нейтропения) или приобретенной в течение жизни.

По выраженности нейтропении

Глубина снижения уровня нейтрофилов определяет риск развития инфекционных осложнений (табл. 12.1).

Таблица 12.1. Классификация нейтропении по степени тяжести

Абсолютное число нейтрофилов крови	Степень нейтропении	Риск инфекционных осложнений
$<1,5 \times 10^9/\text{л}$	Легкая	Минимальный
$0,5-1 \times 10^9/\text{л}$	Умеренная	Умеренный
$<0,5 \times 10^9/\text{л}$	Тяжелая (агранулоцитоз)	Высокий риск

Этиопатогенетическая классификация

- Нарушение образования нейтрофилов в костном мозге,
 - наследственные заболевания (врожденная, циклическая нейтропения),
 - опухолевые заболевания,
 - некоторые лекарственные средства (ЛС),
 - облучение,
 - дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты,
 - апластическая анемия,
- Повышенное разрушение нейтрофилов о аутоиммунная нейтропения,
 - химиотерапия,
 - секвестрация нейтрофилов — в аппарате искусственного кровообращения, в аппарате «искусственная почка» при проведении ГД,
 - нейтропения при вирусных инфекциях.

Этиология

- При врождённых формах нейтропении причиной развития заболевания бывает тот или иной генетический дефект, передаваемый аутосомно- рецессивно или аутосомно-доминантно, отмечают и спорадические случаи заболевания.
- При онкологических заболеваниях, в том числе онкогематологических, причина развития нейтропении чаще всего — в проводимой химиотерапии, лучевой терапии (миелотоксический агранулоцитоз).
- Апластическая анемия, миелофиброз — приобретенная аплазия кроветворения.
- Подавление нормального кроветворения опухолевыми клетками — опухолевые заболевания системы крови, метастазы опухоли в костный мозг ИДР.
- Метаболические расстройства, в частности дефицит витамина В12, фолиевой кислоты, меди, квашиоркор, нарушения отложения гликогена типа 2Ь приводят к нейтропении.
- Инфекции — тяжелый сепсис, вирусная инфекция (вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, ВИЧ, гепатит, парвовирус В19, вирус краснухи), грибковая и протозойная (лейшманиоз, гистоплазмоз, малярия) инфекции, туберкулёз, бруцеллез — вызывают нейтропению.
- Нехимиотерапевтические ЛС, используемые в клинической практике, в том числе и проведении интенсивной терапии, вызывают тяжелую нейтропению — агранулоцитоз (табл. 12.2).

Таблица 12.2. Нехимиотерапевтические препараты, вызывающие агранулоцитоз

Класс препаратов	Препараты
Тяжёлые металлы	Препараты, содержащие мышьяк, золото, ртутные диуретики
Анальгетики НПВС	Ацетилсалициловая кислота, парацетамол, диклофенак, индометацин, ибупрофен, фенилбутазон, пироксикам, теноксикам, феназон
Антипсихотические, седативные препараты антидепрессанты	Хлордиазепоксид, клозапин, диазепам, галоперидол, имипрамин, мепробамат, фенотиазин, рисперидон, тиаприд, барбитураты
Противосудорожные ЛС	Карбамазепин, этосуксимид, фенитоин, триметадион, вальпроевая кислота
Антитиреоидные ЛС	Тиамазол калия перхлорат, производные тиоурацила
Препараты, применяемые в кардиологии	Каптоприл, флурбипрофен, фуросемид, гидралазин, метилдопа, нифедипин, фениндион, прокаинамид, пропafenон, пропранолол, спиронолактон, тиазидные диуретики, лизиноприл, тиклопидин, хинидин
Антимикробные ЛС	Цефалоспорины, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, клиндамицин, тетрациклин, этамбутол, тинидазол, гентамицин, изониазид, линкомицин, метронидазол, нитрофураны, пенициллин, рифампицин, стрептомицин, тиоацетазон, ванкомицин, флуцитозин, дапсон, хлорохин, гидроксихлорохин, левамизол, мебендазол, пириметамин, хинин, ацикловир, зидовудин, тербинафин, сульфаниламиды (салазосульфациридин и др)
Антигистаминные ЛС	Бромфенирамин, миансерин
Разные ЛС	Ацетазоламид, аллопуринол, колхицин, фамотидин, циметидин, ранитидин, метоклопрамид, леводопа, пероральные сахаропонижающие препараты (глибенкламид), полностью ретиноевая кислота, тамоксифен, аминоклутетимид, флутамид, сульфасалазин, пеницилламин, глюкокортикоиды

Разные химические вещества и ЛС	Краска для волос, инсектициды, горчичный газ, ДЦТ, лекарственные травы
---------------------------------	--

Риск развития агранулоцитоза особенно велик при приеме сульфасалазина, антиреоеидных препаратов, тиклопидина, солей золота, пеницилламина, дипиридона, метамизола натрия, сульфаметоксазол + триметоприма (бисептола*). Для некоторых ЛС риск агранулоцитоза ассоциирован с наличием антигена гистосовместимости. Агранулоцитоз, вызванный левамизолом, встречается у лиц с HLA-B27. У евреев, принимающих клозапин, лекарственный агранулоцитоз ассоциирован с гаплотипами HLA-B38, DRB1*0402, DRB4*0101, DQB1*0201, DQB1*0302, у европейцев при приеме клозапина агранулоцитоз возникает при HLA-DR*02, DRB1*1601, DRB5*02 DRB1*0502. Имеет значение и заболевание, на фоне которого развивается агранулоцитоз Риск развития агранулоцитоза высок у больных ревматоидным артритом, получающих каптоприл, у больных почечной недостаточностью, получающих пробенецид.

Патогенез

Нейтропения может возникать вследствие нарушения продукции, циркуляции или перераспределения нейтрофилов. Нейтрофилы в организме распределены в трёх пространствах - костном мозге, периферической крови и тканях. Продуцируются нейтрофилы в костном мозге, покидая который попадают в кровь. В крови присутствуют два пула нейтрофилов — свободно циркулирующие и маргинальные, адгезировавшие к сосудистой стенке. Последние составляют примерно половину нейтрофилов крови. Нейтрофилы покидают кровяное русло в течение 6-8 ч и проникают в ткани.

При химиотерапии и лучевой терапии гибнут молодые, активно пролиферирующие клетки, т.е. костномозговой пул, развивается миелотоксический агранулоцитоз. Нарушение костномозгового кроветворения наблюдают и при опухолевом поражении костного мозга, при котором происходит вытеснение и подавление костномозгового кроветворения опухолевыми клетками. При апластической анемии отмечают уменьшение числа клеток-предшественников миелоидного ряда, а оставшиеся клетки функционально неполноценны, лишены адекватной пролиферативной способности, подвержены апоптозу.

При сепсисе внутрисосудистая стимуляция нейтрофилов активированным компонентом 5 (C5a) и эндотоксином вызывает повышенную миграцию нейтрофилов к сосудистому эндотелию, уменьшение числа циркулирующих нейтрофилов. При сепсисе уменьшается также экспрессия рецепторов Г-КСФ, нарушается миелоидная дифференцировка.

При некоторых врождённых формах нейтропении, апластической анемии, остром лейкозе, миелодиспластическом синдроме происходит нарушение полипотентных миелоидных стволовых клеток, что приводит к уменьшению продукции нейтрофилов.

Нейтропения при паразитических инфекциях, протекающих со спленомегалией (малярия, кала-азар), возникает в результате повышенной секвестрации нейтрофилов в селезенке. При ВИЧ-инфекции происходит инфицирование гемопоэтических клеток-предшественников и стромальных клеток в костном мозге, что ведет к уменьшению продукции нейтрофилов, выработке аутоантител, повышенному апоптозу зрелых лейкоцитов.

При врожденной нейтропении имеется мутация гена рецептора Г-КСФ, а также дефект других молекул, отвечающих за передачу сигнала при действии Г-КСФ В результате Г-КСФ в физиологических дозах не стимулирует гранулоцитопоэз. Циклическую нейтропению вызывает мутация гена, кодирующего нейтрофильную эластазу, вследствие чего нарушается взаимодействие между нейтрофильной эластазой, серпинами и другими веществами, которые влияют на гемопоэз.

Развитие лекарственного агранулоцитоза, не связанного с химиотерапией, может быть обусловлено токсическими, иммунными, аллергическими механизмами (табл. 12.3).

Таблица 12.3. Механизмы развития лекарственного агранулоцитоза

Иммунологический	Агранулоцитоз развивается быстро, иногда уже после первого приема препарата, дозозависимый эффект	1 Антитела к циркулирующим нейтрофилам или к клеткам-предшественникам в костном мозге, происходит лизис клеток	Дериваты феназона, аминопирин®, фенитоин (дифенин*), антиреоеидные препараты, хинин, хинидин, ванкомицин
		2 Образование лейкоагглютининов	β-лактамы, аминопирин®, хинидин
		3 Клеточно-опосредованные реакции	Норамидопирин ¹⁵
Токсический	Развивается медленно, часто дозозависим	Токсическое действие препарата или его дериватов на костный мозг	Клозапин (азалептин*), пенициллины, антиреоеидные препараты
Генетические		1 Замедленное ацетилирование или	(сульфасалазин),

факторы	окисление	фенилбутазон (бутадион*)
	2 Медленный метаболизм тиопурин-8-метилтрансферазы	Азатиоприн
	3 HLA-B8, DRW3 система	Левамизол
	4 Пол (у женщин возникает чаще)	
	5 Полиморфизм ФНО (микросателлиты d3, b4), что приводит к изменению цитокинового каскада, активации гранулоцитов, апоптозу	Клозапин
Биологический	1 Интерференция с субпопуляциями лейкоцитов	Сульфаметоксазол
	2 Подавление образования, связывания с рецепторами или биологической активности миелоидных факторов роста (Г-, ГМ-КСФ)	Клозапин этанол
	3 Образование токсических метаболитов	Юн шин
	4 Эффект основного заболевания (ревматоидный артрит)	Салазопирин

Клиническая картина

Лейкопения не имеет специфических проявлений и может протекать бессимптомно, её проявления обусловлены присоединением инфекционных осложнений, риск развития которых зависит от глубины и длительности нейтропении. При числе нейтрофилов ниже $0,1 \times 10^9/\text{л}$ в течение первой недели инфекцию выявляют у 25% больных, а в течение 6 нед — у 100% больных. Имеет значение скорость развития нейтропении: больные, у которых число нейтрофилов снизилось быстро, более подвержены инфекционным осложнениям, чем больные с длительно существующей нейтропенией (например, хронической нейтропенией, апластической анемией, циклической нейтропенией и т.д.).

Появление лихорадки при нейтропении — первый и нередко единственный признак инфекции. У 90% больных с нейтропенией лихорадка бывает проявлением инфекции, у 10% она возникает вследствие неинфекционных процессов (реакцией на препараты, опухолевая лихорадка и т.д.) У больных, получающих глюкокортикоидные гормоны, инфекция может протекать без повышения температуры тела. Почти у половины больных в состоянии нейтропении обнаруживают лихорадку с неустановленным очагом инфекции. У 25% лихорадящих больных с нейтропенией есть микробиологически доказанная инфекция, у большинства из них — бактериемия. Еще у 25% больных инфекцию диагностируют клинически, однако её не удается подтвердить микробиологически. Инфицирование больных в состоянии нейтропении происходит, главным образом, за счет эндогенной флоры, колонизировавшей очаги инфекции.

От изолированной нейтропении следует отличать нейтропению при цитостатической болезни, возникающей под действием химиотерапии. Цитостатическая болезнь обусловлена гибелью делящихся клеток костного мозга, эпителия ЖКТ, кишечника, кожи. Нередкое проявление цитостатической болезни — поражение печени. При ней наряду с инфекционными осложнениями обнаруживают анемию, тромбоцитопению, геморрагический синдром, оральный синдром (отек слизистой оболочки рта, язвенный стоматит), кишечный синдром (некротическую энтеропатию или нейтропенический энтероколит). Некротическая энтеропатия — острый воспалительный процесс, обусловленный гибелью клеток эпителия кишечника, который проявляется метеоризмом, частым жидким стулом, болями в животе. Энтеропатия приводит к транслокации микробной флоры с последующим развитием сепсиса, септического шока. Развитию септического шока в состоянии агранулоцитоза некротическая энтеропатия предшествует у 46% больных.

Течение инфекционного процесса у больных в состоянии нейтропении имеет свои отличительные особенности;

- **Скоротечность.** От первых признаков появления инфекции до развития тяжелого сепсиса проходит несколько часов. При септическом шоке в состоянии агранулоцитоза треть больных начинают лихорадить лишь за сутки до появления артериальной гипотензии. Исход септического шока у больных гемобластозами в состоянии агранулоцитоза наступает в 2 раза быстрее, чем у той же категории больных без нейтропении.
- **Особенности воспалительного процесса** в условиях нейтропении. При инфекции мягких тканей отсутствует нагноение, локальные проявления воспаления (покраснение, отёк, болевой синдром) могут быть незначительны, при этом выражена общая интоксикация. Некротическая энтеропатия часто приводит к перианальным повреждениям и воспалениям, которые выявляют у 12% больных в

агранулоцитозе. Пневмония в состоянии агранулоцитоза протекает без нейтрофильной инфильтрации легочной ткани. В 18% случаев в первые 3 дня при бактериальной пневмонии нет изменений на рентгенограммах, она может быть выявлена только при КТ. Перитонит, осложняющий течение некротической энтеропатии, протекает нередко стерто, без выраженного болевого синдрома, могут отсутствовать перитонеальные симптомы.

- **Особенности возбудителей.** В состоянии агранулоцитоза наряду с распространенными бактериальными патогенами инфекционные осложнения могут быть вызваны возбудителями, которые редко встречаются у больных без лейкопении. При длительной нейтропении может возникнуть спонтанный миоклостридиальный некроз, проявляющийся болями в мышцах, их отёком, молниеносным сепсисом, септическим шоком. Диагноз устанавливают при обнаружении свободного газа в межмышечной ткани на рентгенограмме или при УЗИ, выявлении возбудителя в крови и поражённых тканях. Часто регистрируют герпесвирусные осложнения, вызванные вирусами простого герпеса, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр. Высока частота микотических инфекций, вызываемых *Candida spp* и *Aspergillus spp*. У каждого десятого больного с ОДН, развившейся в агранулоцитозе, причиной поражения лёгких бывает *Pneumocystis carinii*. Более чем у половины больных в агранулоцитозе пневмонии, приводящие к ОДН, вызваны сразу несколькими возбудителями.

Диагностика

Для диагностики нейтропении необходим подсчет абсолютного количества нейтрофилов крови, определение только количества лейкоцитов для этого недостаточно. При ряде заболеваний абсолютное число нейтрофилов может быть резко сниженным, в то время как число лейкоцитов крови остается нормальным или даже повышенным за счёт, например, лимфоцитов, бластных клеток и т. д. Для этого подсчитывают лейкоцитарную формулу, затем суммируют процент всех гранулоцитов и полученную сумму, разделив на 100, умножают на число лейкоцитов. Нейтропению диагностируют при числе нейтрофилов ниже $1,5 \times 10^9/\text{л}$. Необходим также подсчет эритроцитов и тромбоцитов. Ассоциация нейтропении с анемией, тромбоцитопенией свидетельствует о возможном опухолевом заболевании системы крови. Диагноз подтверждают обнаружением бластных клеток в периферической крови или в костном мозге.

Исследование пунктата и трепанобиоптата костного мозга позволяет провести дифференциальную диагностику и установить механизм развития нейтропении (нарушение продукции нейтрофилов в костном мозге, повышенное разрушение в крови, обнаружение атипичных или бластных клеток и т.д.).

При неясном диагнозе необходимо дополнительно исследовать кровь на антинуклеарные антитела, ревматоидный фактор, антигранулоцитарные антитела, провести печёночные тесты (трансаминазы, билирубин, маркеры вирусных гепатитов и т.д.), исследовать уровни витамина B_{12} , фолатов.

Трудности может представлять диагностика лекарственного агранулоцитоза, не связанного с назначением химиопрепаратов. Почти $2/3$ больных принимают более двух ЛС, поэтому всегда сложно однозначно определить, какое из них привело к агранулоцитозу.

Критерии агранулоцитоза, вызванного нехимиотерапевтическими ЛС

- Число нейтрофилов $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ при наличии или отсутствии лихорадки, клинических признаков инфекции и/или септического шока;
- Начало агранулоцитоза во время лечения или в течение 7 дней после первого приёма препарата и полное восстановление гранулоцитопоза ($> 1,5 \times 10^9/\text{л}$ нейтрофилов в крови) в течение не позже чем через месяц после прекращения приема препарата;
- Критерии исключения врожденная или иммунная нейтропения в анамнезе, перенесённое недавно инфекционное заболевание (в частности, вирусная инфекция), недавно проведённые химиотерапия или лучевая терапия, иммунная терапия, заболевания системы крови;
- При лекарственном нецитотоксическом агранулоцитозе количество тромбоцитов, эритроцитов и уровень гемоглобина, как правило, нормальные. Исследование костного мозга позволяет исключить другие возможные причины развития агранулоцитоза;
- При лекарственном агранулоцитозе в костном мозге обычно нормальная или умеренно редуцированная общая клеточность, отсутствуют миелоидные клетки-предшественники;
- В некоторых случаях наблюдают недостаток зрелых миелоидных клеток при сохранении незрелых форм (до стадии миелоцита) — так называемый «миелоидный блок», который может быть следствием селективного взаимодействия лекарство/антитела на зрелые клетки или представлять начальную стадию восстановления;
- Отсутствие миелоидных предшественников означает, что до восстановления лейкоцитов в периферической крови должно пройти не менее 14 дней;

- В противоположность этому при миелоидном блоке восстановления числа лейкоцитов крови можно ожидать в течение 2-7 дней.

Появление лихорадки у больных в агранулоцитозе — показание к проведению диагностического поиска возбудителя инфекции. Микробиологическая диагностика определяет выбор адекватных режимов антибактериальной терапии. Инфекция у больных в агранулоцитозе часто полиэтиологична, поэтому выявление лишь одного патогена не должно останавливать диагностический поиск. Наряду с традиционными микробиологическими исследованиями обследование больного в агранулоцитозе включает;

- выявление антигенов грибов (маннанов, галактоманнанов) в крови, бронхоальвеолярном лаваже, спинно-мозговой жидкости,
- обнаружение в клетках крови, лаважной жидкости и спинно-мозговой жидкости вируса простого герпеса, цитомегаловируса, вируса Эпштейна-Барр, а также антител к ним в сыворотке крови.

Диагностика сепсиса у этой категории больных носит часто вероятностный характер. Достоверный диагноз сепсиса основывается на следующих признаках;

- клинические проявления инфекции или выделение возбудителя,
- ССВР,
- выявление лабораторных маркеров системного воспаления.

Однако у 44% больных в агранулоцитозе лихорадка появляется без установленного очага инфекции, лишь у 25% лихорадящих больных с нейтропенией имеется микробиологически доказанная инфекция. Один из критериев ССВР — нейтропения — всегда присутствует у этих больных. Появление лихорадки у больного в агранулоцитозе, даже в отсутствие очага инфекции, следует рассматривать как возможное проявление сепсиса. Такой лабораторный маркер воспалительной реакции, как прокальцитонин крови, может быть использован для диагностики сепсиса у больных в агранулоцитозе. Однако присоединение грибковой, вирусной инфекций, протекающих с клинической картиной тяжелого сепсиса, может сопровождаться нормальным, либо незначительно повышенным уровнем прокальцитонина крови.

Лечение

Больного помещают в отдельную палату (изолятор). При общении с больным персоналу необходимо тщательно соблюдать меры асептики и антисептики (ношение лицевых масок, мытье рук с антисептиками и т.д.).

В большинстве случаев нейтропении и агранулоцитоза в специфическом лечении нет необходимости.

Основные профилактические и лечебные мероприятия

При дефиците фолатов, витамина В₁₂ показано назначение витамина В₁₂, фолиевой кислоты в дозе до 1 мг/сут., лейковорина* по 15 мг в сутки. При лекарственном нехимиотерапевтическом агранулоцитозе обязательна отмена препарата, который мог его вызвать.

Особенности лечения инфекционных осложнений

Основной метод борьбы с осложнениями, обусловленными нейтропенией, - проведение мероприятий, направленных на профилактику и терапию инфекции. Больные в состоянии агранулоцитоза в случае присоединения инфекционных осложнений нуждаются в помещении в изолированные палаты. В большинстве случаев источником инфекции, прежде всего бактериальной и грибковой этиологии, служит ЖКТ, поэтому при развитии агранулоцитоза проводят деконтаминацию кишечника. С этой целью применяют антибактериальные препараты, чувствительные в отношении грамотрицательной флоры (ципрофлоксацин), триметоприм/сульфаметоксазол. Последний также обладает активностью в отношении пневмоцистной инфекции.

В отсутствие бактериальной инфекции **с профилактической целью антибиотики не назначают.** При появлении признаков инфекции немедленно начинают эмпирическую антибактериальную терапию, которая затем может быть изменена с учетом клинически выявленного очага инфекции и/или микробиологически подтвержденных возбудителей. Отсроченное назначение антибиотиков в условиях агранулоцитоза, особенно при грамотрицательной инфекции, значительно повышает смертность от сепсиса и септического шока.

Лечение сепсиса и септического шока проводят по принятым правилам. При септическом шоке для осуществления инвазивного мониторинга даже при наличии тромбоцитопении после переливания концентрата тромбоцитов катетеризируют лучевую или бедренную артерию, в обязательном порядке — центральную вену. Для проведения инвазивного мониторинга у этих больных, несмотря на лейкопению, может быть применена катетеризация легочной артерии с помощью катетера Сван-Ганса, транспульмональная термодилуция с помощью специального артериального катетера.

У 16% больных, умерших от септического шока, в состоянии агранулоцитоза обнаруживают массивные кровоизлияния в надпочечники, у подавляющего большинства больных, получавших глюкокортикоидные гормоны в курсах химиотерапии, при септическом шоке выявляют относительную надпочечниковую недостаточность. Следовательно, включение в терапию септического шока малых доз (250-300 мг в сутки) гидрокортизона патогенетически оправдано.

Особенности респираторной терапии

Успехи респираторной терапии при ОДН у больных в состоянии нейтропении связаны, прежде всего, с использованием неинвазивной вентиляции лёгких. Она позволяет избежать интубации трахеи у трети больных, у которых течение агранулоцитоза осложнилось развитием ОДН.

При интубации трахеи и переводе больного на ИВЛ рекомендовано выполнение ранней (в первые 3-4 дня) трахеостомии, что особенно важно при наличии у больного сопутствующего геморрагического синдрома вследствие тромбоцитопении.

Особенности нутритивной поддержки

Лейкопения не является противопоказанием к энтеральному питанию. Больным в агранулоцитозе назначают щадящую диету без консервированных продуктов, избытка клетчатки. Как и у больных без лейкопении, энтеральное питание предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает защитные свойства слизистой оболочки, снижая риск возникновения вторичных инфекционных осложнений. Помимо общепринятых показаний к переводу больных на полное парентеральное питание, у больных в агранулоцитозе его назначают при выраженном мукозите, некротической энтеропатии, клостридиальном энтероколите.

Важен вопрос о доступе для проведения энтерального питания. При выраженных мукозите, эзофагите, которые нередко возникают у больных в агранулоцитозе, энтеральное питание может осуществляться через назогастральный зонд, а при сопутствующем гастропарезе, который возникает после курсов химиотерапии, особенно с использованием винкристина, метотрексата, при сепсисе — через назоинтестинальный зонд. При длительно сохраняющемся мукозите, эзофагите метод выбора для проведения энтерального питания — гастростомия. В ряде случаев после курсов химиотерапии (особенно с метотрексатом) мукозит, саливация, снижение кашлевого рефлекса бывают столь выражены, что для разобщения дыхательных путей и предупреждения аспирации больным даже без признаков дыхательной недостаточности выполняют трахеостомию.

Применение колониестимулирующих факторов

Продолжительность и глубина нейтропении может быть уменьшена с помощью применения КСФ, в частности Г-КСФ. Эффективность и показания к применению КСФ различны в зависимости от причины развития агранулоцитоза и состояния больного.

В онкологии показания к назначению КСФ для профилактики нейтропении и при возникновении фебрильной нейтропении зависят от состояния больного, его возраста, интенсивности проводимой химиотерапии, нозологии и стадии основного заболевания.

При лекарственном агранулоцитозе применение КСФ может укоротить продолжительность лекарственного агранулоцитоза в среднем на 3-4 дня Г-КСФ или гранулоцитарно-макрофагальный КСФ (ГМ-КСФ, филграстим, молграмостим) назначают в дозе 5 мкг/кг в сутки до повышения уровня гранулоцитов (лейкоцитов) выше $1,5-2 \times 10^9/\text{л}$. Однако Г-КСФ не может быть рекомендован для рутинного использования при лекарственном агранулоцитозе, поскольку наряду с данными, подтверждающими эффективность данного ЛС, имеются и результаты неудовлетворительного его применения при лекарственном агранулоцитозе.

Применение переливаний концентрата гранулоцитов

Тяжесть инфекционных осложнений в период агранулоцитоза можно уменьшить переливанием концентрата гранулоцитов. Концентрат гранулоцитов, в отличие от концентрата лейкоцитов и лейкоцезвеси, получают после специальной подготовки доноров. Донорам за 12 ч до сбора гранулоцитов назначают глюкокортикоидные гормоны (обычно 8 мг дексаметазона) и 5-10 мкг/кг Г-КСФ подкожно, после чего выполняют аферез гранулоцитов на специальных автоматических фракционаторах крови. Такой режим позволяет собрать от одного донора до $(70-80) \times 10^9$ клеток. Данные об эффективности использования трансфузий гранулоцитов для лечения сепсиса у больных в агранулоцитозе противоречивы. Кроме того, данный метод лечения имеет большое число побочных эффектов (риск передачи вирусной инфекции, аллоиммунизация, легочные осложнения). Таким образом, трансфузия концентратов гранулоцитов не может быть пока рекомендована для рутинного использования при лечении сепсиса у больных в агранулоцитозе.

Прогноз

Смертность при осложнениях нейтропении, возникших в процессе лечения онкологических заболеваний, колеблется от 4 до 30%. При лекарственном нехимиотерапевтическом агранулоцитозе за

последние десятилетия смертность снизилась с 10-22% в 90-х годах прошлого столетия до 5-10% в настоящее время. Это снижение произошло благодаря лучшему уходу за больными, адекватной антибактериальной терапии инфекционных осложнений, в некоторых случаях применению КСФ. Более высокую смертность наблюдают при лекарственном агранулоцитозе у пожилых, а также у больных, у которых он развился на фоне почечной недостаточности либо осложнился бактериемией, септическим шоком.

Информация для пациента

При верификации у больного нейтропении или агранулоцитоза врач обязан довести до сведения пациента, что ему следует избегать приема непроваренного мяса, сырой воды, использовать соки, молочные продукты только в фабричной упаковке, а также подвергшиеся пастеризации. Запрещён прием немых сырых фруктов и овощей. При посещении общественных мест больной должен надевать лицевую маску и избегать контакта с людьми, страдающими респираторными заболеваниями. При появлении повышенной температуры тела — немедленное обращение к медицинскому персоналу и, как правило, неотложная госпитализация.

ТЕМА №13. КУРАЦИЯ БОЛЬНОГО С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Острая почечная недостаточность (ОПН) — острое, потенциально обратимое выпадение выделительной функции почек, проявляющееся быстронарастающей азотемией и тяжелыми водно-электролитными нарушениями.

ОПН подразделяют на *преренальную* (гемодинамическую), обусловленную острым нарушением почечного кровотока, *ренальную* (паренхиматозную), вызванную поражением почечной паренхимы, и *постренальную* (обструктивную), развивающуюся в результате острого нарушения оттока мочи.

Такое разделение ОПН имеет важное практическое значение, так как позволяет наметить конкретные мероприятия по предупреждению и борьбе с ОПН.

Среди пусковых механизмов преренальной ОПН — снижение сердечного выброса, острая сосудистая недостаточность, гиповолемия и резкое снижение объема циркулирующей крови. Нарушение общей гемодинамики и циркуляции и резкое обеднение почечного кровообращения индуцируют почечную афферентную вазоконстрикцию с перераспределением (шунтированием) почечного кровотока, ишемией коркового слоя почки и снижением скорости клубочковой фильтрации. Среди причин преренальной ОПН выделяются следующие: кардиогенный шок, тампонада сердца, пароксизмальные аритмии или острые брадикардии, тромбоз легочной артерии, сепсис, анафилактический или анафилактоидный шок, ожоги, кровопотеря, дегидратация, диарея, нефротический синдром, перитонит, циррозы печени. При усугублении почечной ишемии преренальная ОПН может перейти в ренальную за счет ишемического некроза эпителия почечных извитых канальцев.

Как правило, преренальная и ренальная ОПН сопровождаются олигурией. При анурии у больного следует в первую очередь исключить обструктивную постренальную ОПН, причем препятствие оттоку мочи может находиться на любом уровне, начиная от почечных лоханок и кончая отверстием мочеиспускательного канала. Основные причины постренальной ОПН разделяют на механические (камни мочеточников, опухоли, обструкция катетера, окклюзия мочеточников кровяными сгустками, ретроперитонеальный фиброз, стриктуры мочеточников, гипертрофия предстательной железы, воспалительный отек, обструкция шейки мочевого пузыря) и функциональные (заболевания спинного мозга, беременность, длительное применение ганглиоблокаторов). Следует подчеркнуть, что для развития постренальной ОПН у больного с хроническим заболеванием почек нередко достаточно односторонней обструкции мочеточника. Механизм развития постренальной ОПН связан с афферентной почечной вазоконстрикцией, развивающейся в ответ на резкое повышение внутриканальцевого давления с выбросом ангиотензина II и тромбосана A2.

Ренальная ОПН в 75 % случаев вызвана острым канальцевым некрозом (ОКН). Чаще всего это ишемический ОКН, осложняющийся шоком (кардиогенный, гиповолемический, анафилактический, септический), коматозные состояния, дегидратацию. Среди других факторов, повреждающих эпителий извитых почечных канальцев, важное место занимают лекарственные препараты и химические соединения, вызывающие нефротоксический ОКН.

В 25 % случаев ренальная ОПН обусловлена другими причинами: воспалением в почечной паренхиме и интерстиции (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит), интерстициальным нефритом, поражением почечных сосудов (тромбоз почечных артерий, вен, расслаивающая аневризма аорты, васкулиты, склеродермическая почка, гемолитико-уремический синдром, злокачественная артериальная гипертензия) и др.

Нефротоксический ОКН диагностируется у каждого 10-го больного ОПН, поступившего в центр острого гемодиализа (ГД). Среди известных нефротоксинов одно из первых мест занимают лекарственные препараты, главным образом аминогликозидные антибиотики, применение которых в 10–15 % случаев приводит к умеренной, а в 1–2 % — к тяжелой ОПН. Из промышленных нефротоксинов наиболее опасны соли тяжелых металлов (ртути, меди, золота, свинца, бария, мышьяка) и органические растворители (гликоли, дихлорэтан, четыреххлористый углерод).

Одна из частых причин ренальной ОПН — миоренальный синдром, пигментный миоглобинурийный нефроз, вызванный массивным рабдомиолизом. Наряду с травматическим рабдомиолизом (краш-синдром, судороги, чрезмерные физические нагрузки) нередко развивается и нетравматический рабдомиолиз вследствие действия различных токсических и физических факторов (отравления СО, соединениями цинка, меди, ртути, героином, электротравма, отморожения), вирусных миозитов, ишемии мышц и электролитных расстройств (хронический алкоголизм, коматозные состояния, тяжелая гипокалиемия, гипофосфатемия), а также длительной лихорадки, эклампсии, пролонгированного астматического статуса и пароксизмальной миоглобинурии.

Среди воспалительных заболеваний почечной паренхимы в последнее десятилетие существенно увеличился удельный вес лекарственного (аллергического) острого интерстициального нефрита в рамках геморрагической лихорадки с почечным синдромом, а также интерстициального нефрита при лептоспирозе. Увеличение заболеваемости острым интерстициальным нефритом объясняется растущей аллергизацией населения и полипрагмазией.

Особо выделяют ОПН, развивающуюся в рамках полиорганной недостаточности, ввиду крайней тяжести состояния и сложности лечения. Синдром полиорганной недостаточности проявляется сочетанием ОПН с дыхательной, сердечной, печеночной, эндокринной (надпочечниковой) недостаточностью. Он встречается в практике реаниматологов, хирургов, в клинике внутренних болезней, осложняет терминальные состояния у кардиологических, пульмонологических, гастроэнтерологических, геронтологических больных, при остром сепсисе, при множественной травме.

Патогенез ОПН

При прerenальной ОПН уменьшение или прекращение клубочковой фильтрации является прямым следствием шока. При этом эффективное давление почечной фильтрации снижено настолько, что не происходит образования в достаточном количестве ультрафильтрата (первичной мочи), но сама почка еще функционально сохранена. Об этом свидетельствует то, что после восстановления достаточного кровотока клубочки сразу же начинают фильтрацию. В зависимости от этиологии шока эти факторы в разной степени оказывают патогенетическое воздействие. В частности, для геморрагического шока вначале характерно уменьшение минутного объема кровообращения вследствие сниженного венозного оттока. Компенсаторно происходит увеличение периферического сопротивления. При кардиогенном шоке, а также при сердечной недостаточности из-за неадекватного минутного объема кровообращения возникает компенсаторная вазоконстрикция. При септическом шоке в первую очередь увеличивается циркуляция и уменьшается периферическое сопротивление. В поздней фазе минутного объема кровообращения и периферическая вазоконстрикция уменьшаются.

Острый канальцевый некроз по этиологии можно разделить на две основные группы: постишемический и нефротоксический. Окончательным следствием как нефротоксического, так и ишемического повреждения канальцев является повреждение эпителия. Это прогрессирующее повреждение вызывает развитие патологических изменений на уровне нефрона и приводит к недостаточной экскреции. Повреждение эпителиоцитов приводит к обструкции канальцев и обратному выходу клубочкового фильтрата через поврежденный канальцевый эпителий. Это главный нефронный механизм снижения фильтрации при остром некрозе канальцев. Внутриканальцевый блок будет значимым при повреждении не менее 80 % нефронов. Некротизированные клетки, слущенные в просвет канальца, оставляя разрывы базальной мембраны, что называется процессом обратного тока гломерулярного фильтрата и увеличением интерстициального давления в почечной паренхиме.

Ишемия почек является наиболее распространенной причиной острого некроза канальцев. Длительность и тяжесть ишемических поражений, вызывающих острую почечную недостаточность, существенно отличаются. Причины различной реакции почек на разную длительность ишемии не ясны. Проксимальные сегменты прямого канальца нефрона наиболее чувствительны к ишемии и токсическому влиянию тяжелых металлов, проксимальные сегменты — к токсическому действию аминогликозидов.

Поскольку почка — главный выделительный орган, она участвует в выведении многих потенциальных нефротоксичных веществ. Антибиотики из группы аминогликозидов являются основными препаратами, вызывающими ОПН. Примерно в 10 % случаев назначения аминогликозидов парентерально развивается значительное снижение скорости клубочковой фильтрации. Особенностью

нефротоксического действия является эффект неолигоанурической ОПН, когда диурез будет в пределах допустимого, и этот показатель не является надежным критерием определения нефротоксичности антибиотика. Известен ряд факторов, которые предрасполагают к проявлению нефротоксичности: доза препарата и длительность его использования. Более высокие концентрации антибиотика приводят к более высокой концентрации его в моче и почечных канальцах. Длительное лечение увеличивает риск создания токсической концентрации в паренхиме почек. Другим важным фактором является предрасполагающая почечная недостаточность, которая увеличивает скорость развития ОПН вследствие повышенной нагрузки антибиотика на оставшиеся нефроны.

Предшествующие заболевания почек, такие как пиелонефрит, интерстициальный нефрит или гломерулонефрит, всегда являются факторами риска в отношении ОПН. Таким образом, риск послеоперационной почечной недостаточности зависит от дооперационной функции почек. Инволюция почек, обусловленная возрастом, также является предрасполагающим фактором в развитии ОПН.

Мышечная ткань при ее разрушении (рабдомиолизе) и эритроцит при его разрушении (гемолизе) дают появление в крови свободного миоглобина и гемоглобина. Данные белки являются специфическими внутриклеточными и не определяются в нормальных условиях в плазме. При превышении порога фильтрации почек и выделении с мочой существует реальная опасность обструкции почечных канальцев нефрона кристаллами свободных гемсодержащих белков с развитием ОПН. Фактором, способствующим кристаллизации белков, является изменение pH среды, то есть закисление первичной мочи.

Помимо универсальных, имеются и частные механизмы патогенеза отдельных форм ренальной ОПН. Так, ДВС-синдром с билатеральным кортикальным некрозом характерен для акушерской ОПН, острого сепсиса, геморрагического и анафилактического шока, быстро прогрессирующий гломерулонефрит при системной красной волчанке. Внутриканальцевая блокада за счет связывания канальцевого белка Tamm—Horsfall с белком Бенс—Джонса, со свободным гемоглобином, миоглобином определяет патогенез ОПН при миеломной болезни, рабдомиолизе, гемолизе. Отложение кристаллов в просвете почечных канальцев характерно для мочекишлой блокады (первичная, вторичная подагра), отравления этиленгликолем, передозировки сульфаниламидов, метотрексата. При некротическом папиллите (некрозе почечных сосочков) возможно развитие как постренальной, так и ренальной ОПН. Чаще встречается постренальная ОПН, вызванная обструкцией мочеточников некротизированными сосочками и сгустками крови при хроническом некротическом папиллите (диабет, анальгетическая нефропатия, алкогольная нефропатия, серповидно-клеточная анемия). Ренальная ОПН за счет тотального некротического папиллита развивается при гнойном пиелонефрите и часто приводит к необратимой уремии. Ренальная ОПН может развиваться при остром пиелонефрите в результате выраженного интерстициального отека стромы, инфильтрированной нейтрофилами, особенно при присоединении апостематоза и бактериемического шока. Выраженные воспалительные изменения в виде диффузной инфильтрации интерстициальной ткани почек эозинофилами и лимфоцитами — причина ОПН при лекарственном ОИН. ОПН при ГЛПС может быть вызвана как острым вирусным интерстициальным нефритом, так и другими осложнениями ГЛПС: гиповолемическим шоком, геморрагическим шоком и коллапсом за счет подкапсульного разрыва почки, острой надпочечниковой недостаточности. Тяжелые воспалительные изменения в почечных клубочках с диффузией, экстракапиллярной пролиферацией, микротромбозами и фибриноидным некрозом сосудистых петель клубочков ведут к ОПН при БПГН (первичном, волчаночном, при синдроме Гудпасчера) и реже при остром постстрептококковом нефрите. Наконец, причиной ренальной ОПН могут быть тяжелые воспалительные изменения почечных артерий: некротический артериит с множественными аневризмами дугообразных и интерлобулярных артерий (узелковый периартериит), тромботическая окклюзирующая микроангиопатия сосудов почек, фибриноидный артериолонекроз (злокачественная гипертоническая болезнь, склеродермическая почка, гемолитикоуремический синдром и тромботическая тромбоцитопеническая пурпура).

Клиника ОПН

Как правило, ОПН имеет типичное фазовое течение:

- 1) фаза поражения (шока);
- 2) фаза олигоанурии;
- 3) фаза полиурии;
- 4) фаза восстановления.

Фаза поражения

К началу этой фазы существует преренальная почечная недостаточность, а в конце ее — недостаточность почек из-за нарушений в канальцах. В течение фазы поражения, которая может длиться от нескольких часов до нескольких дней, одновременно определяются почечные симптомы преренальной и ренальной недостаточности почек. Основной признак этой фазы — это обратимость процесса при своевременной профилактике и терапии функциональных расстройств. Ранние клинические признаки (предвестники) ОПН часто минимальны и непродолжительны — почечная колика при постренальной ОПН, эпизод острой сердечной недостаточности, циркуляторный коллапс при преренальной ОПН. Нередко клинический дебют ОПН замаскирован экстраренальными симптомами (острый гастроэнтерит при отравлении солями тяжелых металлов, местные и инфекционные проявления при множественной травме, системные проявления при лекарственном ОИН). Кроме того, многие ранние симптомы ОПН (слабость, анорексия, тошнота, сонливость) неспецифичны. Поэтому наибольшую ценность для ранней диагностики имеют лабораторные методы: определение уровня креатинина, мочевины и калия в крови.

Фаза олигурии

Длительность олигурической фазы составляет в среднем 9–11 дней. Олигурия (диурез менее 500 мл) обнаруживается у большинства больных ОПН. У 3–10 % больных развивается анурическая ОПН (диурез менее 50 мл в сутки). К олигурии и особенно анурии могут быстро присоединиться симптомы гипергидратации — вначале внеклеточной (периферические и полостные отеки), затем внутриклеточной (отек легких, острая левожелудочковая недостаточность, отек мозга).

Если олигурия длится более 4 недель, с большой долей вероятности можно предполагать развитие двустороннего кортикального некроза. Для этой фазы характерны анорексия, тошнота, рвота, вздутие кишечника. Сонливость, заторможенность, кома, судороги, психозы типичны для больных с сепсисом и другими тяжелыми осложнениями, но сравнительно редки при правильной и ранней терапии. Примерно у 18 % больных развивается перикардит. Одно из наиболее серьезных осложнений — желудочно-кишечные кровотечения, причинами которых являются язвы, эрозии слизистой желудка и кишечника. Анемия, связанная в первые дни с гипергидратацией, прогрессирует вследствие гемолиза, падения продукции эритропоэтина, задержки созревания эритроцитов. Гиперкалиемия (повышение концентрации калия в сыворотке до уровня более 5,5 мэкв/л) обычно наблюдается у больных с обширными травмами, гематомами, при продолжающихся желудочно-кишечных кровотечениях, переливании больших количеств крови или плазмы. Гиперкалиемия чаще выявляется при олигурической и анурической ОПН, особенно при гиперкатаболических формах, когда накопление калия в организме происходит не только за счет снижения его почечной экскреции, но и вследствие его поступления из некротизированных мышц, гемолизированных эритроцитов. При этом критическая, опасная для жизни гиперкалиемия (более 7 мэкв/л) может развиваться в первые сутки болезни и определить темп нарастания уремии. В условиях усиленного катаболизма быстро развивается метаболический ацидоз, усугубляющийся нередким повреждением органов дыхания, присоединением инфекции. Выраженному ацидозу соответствует большое шумное дыхание Куссмауля, которое сохраняется и при проведении гемодиализа, поскольку рН в спинномозговой жидкости нормализуется позднее, чем в крови. Выраженность азотемии, как правило, отражает тяжесть ОПН.

Для ОПН в отличие от хронической почечной недостаточности характерны быстрые темпы нарастания азотемии. Скорость прироста мочевины в крови колеблется от 5–10 ммоль/л при акушерско-гинекологической ОПН до 25 ммоль/л в сутки при обширных травмах и инфекции, при которой симптомы уремии могут маскироваться проявлениями основного заболевания. Для ОПН характерно тяжелое угнетение функции иммунной системы. При ОПН угнетаются фагоцитарная функция и хемотаксис лейкоцитов, подавляется синтез антител, нарушается клеточный иммунитет (лимфопения). Острые инфекции — бактериальные (чаще вызванные условно-патогенной грамположительной и грамотрицательной флорой) и грибковые (вплоть до кандидасепсиса) развиваются у 30–70 % больных ОПН и часто определяют прогноз заболевания. Типичны острая пневмония, стоматиты, паротиты, инфекция мочевых путей.

Среди легочных поражений при ОПН одно из наиболее тяжелых — абсцедирующая пневмония. Однако часты и другие формы поражения легких, которые приходится дифференцировать с пневмонией. Развивающийся при тяжелой гипергидратации уремический отек легких проявляется острой дыхательной недостаточностью, рентгенологически характеризуется множественными облаковидными инфильтратами в обоих легких. Респираторный дистресс-синдром, часто ассоциирующийся с тяжелой ОПН, также проявляется острой дыхательной недостаточностью с прогрессирующим ухудшением легочного газообмена и диффузными изменениями в легких (интерстициальный отек, множественные

ателектазы) с признаками острой легочной гипертензии и последующим присоединением бактериальной пневмонии. Летальность от дистресс- синдрома очень велика.

Олигурия является частым, но не обязательным симптомом ОПН. Почечная недостаточность у 25–30 % больных сопровождается суточным диурезом в пределах 500–2000 мл/сут., что называют неолигоанурической ОПН. Однако посредством лишь одного определения объема мочи нельзя с уверенностью исключить ОПН. Преренальная форма ее может протекать без олигурии. При этом, вероятно, речь идет о более слабой выраженности ОПН с сохранением остаточной фильтрации. Вследствие нарушения функции канальцев большая часть клубочкового фильтрата выделяется как конечная моча. При максимальном осмотическом или форсированном диурезе с помощью применения больших доз диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота) более чем 50 % клубочкового фильтрата выделяется в форме конечной мочи. Поэтому полиурия возможна даже при незначительном количестве остаточного фильтрата.

Острая почечная недостаточность без олигурии по этиологии и терапевтическому подходу не отличается от протекающей с олигурией. Однако в первом случае прогноз бывает более благоприятным, поскольку при почечной недостаточности без олигурии часто продолжают действовать преренальные факторы. Свидетельством наслоения на ОПН без олигурии функциональных почечных расстройств является снижение ежедневной экскреции натрия менее 100 ммоль.

Опасность в этой фазе представляют нарушения электролитного баланса — гиперкалиемия, гипергидратация и отек легких, уремические кровотечения из пораженной слизистой желудочно-кишечного тракта.

Фаза полиурии

После разного по длительности времени — в среднем через 7–21 день — развивается фаза полиурии. Характеризуется ежедневным увеличением клубочковой фильтрации. Последняя объясняется разными причинами. При высокой концентрации в сыворотке крови азотистых шлаков появляется осмотический диурез, концентрационная способность мозгового слоя почек при уменьшенных осмотических градиентах снижена. Дополнительным фактором полиурии является неэффективность действия АДГ и его способность вызывать антидиурез. Если в течение периода олигурии не выявлен адекватный баланс между водой и солью, то появляющийся вследствие этого избыток воды при увеличении клубочковой фильтрации может вызвать полиурию. Состав мочи в фазе полиурии изменен: моча низкой плотности, эритроцитурия, умеренная протеинурия, азот мочевины выводится в небольшом количестве, что способствует сохранению азотемии даже в фазе полиурии. Это обусловлено тем, что восстанавливается только клубочковая фильтрация, а канальцевая реабсорбция остается недостаточной. Не меньшую опасность в эту фазу представляют электролитные нарушения (гипокалиемия, гипохлоремия) и опасность дегидратации.

Инфекция при ОПН — частое и опасное осложнение, которое наблюдается в 80 % случаев и обуславливает большинство летальных исходов в эту фазу ОПН. Симптоматика сепсиса очень опасна из-за внешней схожести с клиникой уремической интоксикации.

С нормализацией в сыворотке крови концентрации азотистых шлаков фаза полиурии через разные промежутки времени переходит в стадию восстановления. Наступает полная или частичная нормализация функции почек. Полностью функция почек восстанавливается в течение 6–12 мес.

Алгоритм диагностики ОПН

Для постановки диагноза ОПН необходимо учитывать следующие факторы.

— **Анамнез.** Из анамнеза для постановки диагноза ОПН необходимо выделить причины развития данного патологического состояния. Обычно это не вызывает затруднений: тяжелая сочетанная травма, шок, сепсис и септический шок, акушерские осложнения и септический аборт, массивные гемотрансфузии, операции у больных с хронической почечной недостаточностью, синдром позиционного сдавления, искусственное кровообращение, экзогенные отравления (этиленгликоль, соединения тяжелых металлов, соединения мышьяка, суррогаты алкоголя — гидролизный спирт, технический этиловый спирт и т.д.).

— **Клиника:** отсутствие и/или снижение диуреза до критических показателей. Признаки гипергидратации и нарушенного электролитного баланса и КЩС. Необходимо отметить, что для диагностики ОПН важно отличить анурию от острой задержки мочи. Следует убедиться в отсутствии мочи в мочевом пузыре (перкуторно, ультразвуковым методом или с помощью катетеризации).

— **Установление формы ОПН** (преренальная, ренальная, постренальная). В первую очередь исключается обструкция мочевых путей с помощью ультразвуковых, радионуклидных, рентгенологических и эндоскопических методов. Имеет значение также исследование мочи. При

преренальной ОПН содержание в моче натрия и хлора снижено, а отношение креатинин мочи / креатинин плазмы повышено, что свидетельствует об относительно сохранной концентрационной способности почек. Обратное соотношение наблюдается при ренальной ОПН. Показатель экскретируемой фракции натрия при преренальной ОПН составляет менее 1 и при ренальной ОПН равен 2. — После исключения преренальной ОПН необходимо установить форму ренальной ОПН. Присутствие в осадке эритроцитарных и белковых цилиндров свидетельствует о поражении клубочков (например, при ОГН и БПГН), обильный клеточный детрит и тубулярные цилиндры указывают на ОКН, наличие полиморфноядерных лейкоцитов и эозинофилов характерно для острого тубулоинтерстициального нефрита (ОТИН), обнаружение патологических цилиндров (миоглобиновых, гемоглобиновых, миеломных), а также кристаллурии типично для внутрикальциевой блокады. Следует, однако, учитывать, что исследование состава мочи в некоторых случаях не имеет решающего диагностического значения. Например, при назначении диуретиков содержание натрия в моче при преренальной ОПН может быть повышено, а при хронических нефропатиях преренальный компонент (снижение натрийуреза) может не выявляться, поскольку даже в начальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) в большей мере теряется способность почек к консервации натрия и воды. В дебюте острого нефрита электролитный состав мочи может быть аналогичным таковому при преренальной ОПН, а в дальнейшем сходен с таковым при ренальной ОПН. Острая обструкция мочевых путей приводит к изменениям состава мочи, характерным для преренальной ОПН, а хроническая вызывает изменения, характерные для ренальной ОПН. Низкую экскретируемую фракцию натрия находят у больных периода ОПН, при ОПН неясной этиологии, при подозрении на лекарственный ОТИН, при ОПН, ассоциированной с гломерулонефритом или системным васкулитом.

— **Определить показатели электролитного баланса и азотемической интоксикации, которые имеют четкие лабораторные признаки.** Гиперазотемия— повышение показателей мочевины и креатинина, носит ретенционный и катаболический характер, то есть причиной азотемической интоксикации (уремической) являются задержка азотистых шлаков из-за олигоанурии и катаболический статус пациента. Креатинин является конечным продуктом белкового обмена, особенно высокая степень гиперкреатининемии наблюдается при некрозе мышечной ткани (рабдомиолизе). При тяжелой уремии возможно сравнительно невысокое содержание мочевины в крови, что может быть признаком тяжелого поражения функции печени. Показано, что уремическая интоксикация вызывается даже не мочевиной, а аммиаком, который образуется при ферментном гидролизе мочевины в желудочно-кишечном тракте (что особенно значимо при кровотечениях в желудке и кишечнике у этих больных, когда наблюдается резкое усиление азотемической интоксикации). — **Определить степень нарушений водного баланса.** Нарушения водного баланса проявляются чаще всего в виде гипергидратации всех водных секторов и пространств. Диагностика проводится по рентгенографии органов грудной клетки, где имеет место нефрогенный отек легких. Проявления нефрогенного отека в подавляющем количестве наблюдений бессимптомны. Картина весьма характерна: симметричное двустороннее нерезкое затемнение центральных отделов легких, верхушки и основания остаются прозрачными, что делает картину похожей на «крылья бабочки». Сопровождается тахикардией, артериальной гипертензией, жестким дыханием.

— **Определить степень гиперкалиемии.** Клиническая картина гиперкалиемии: общая слабость, парестезии, судорожные подергивания в конечностях вплоть до генерализованных тонических судорог, нарушения ритма сердца. Большое значение придается ЭКГ-картине гиперкалиемии, так как существует корреляция между внутриклеточным содержанием калия и изменениями ЭКГ (напомним, что это электролит специфический внутриклеточный и не всегда плазменная концентрация калия отражает истинное значение его в клетках).

— **Определение клубочковой фильтрации по методу клиренса.** Клиренс— это очищение определенного объема крови за единицу времени. В отличие от хронической почечной недостаточности, по содержанию креатинина или мочевины в сыворотке нельзя сделать заключение о степени ограничения фильтрации до тех пор, пока не установится равновесие между величиной образования этих субстанций и их выведением почками. При ОПН установление скорости увеличения ретенции имеет диагностическое значение: его величина менее 20 мл/мин является признаком ренальной почечной недостаточности. Единственным ограничением для использования методики является истинная анурия.

— **Провести ультразвуковое исследование,** которое позволяет выявлять преимущественно постренальные причины ОПН. Возможности дифференциации пре- и интратренальных причин ее для ультразвука ограничены. Причиной тому служит однородная структурная картина, которая отражает реакцию почек на различные поражения (увеличение размеров обеих почек с сохранением соотношения между корковым и мозговым веществом, что отличает УЗИ-картину ОПН от хронической почечной недостаточности). Так, перфузионные расстройства, острый гломерулонефрит, острый

интерстициальный нефрит, ОПН после интоксикации при шоке проявляются увеличением почек вследствие интерстициального отека почечной паренхимы. Причем этот факт целесообразно подтверждать динамическими наблюдениями.

— После исключения пост- и преренальных причин ОПН не должно оставаться никаких сомнений в отношении наличия гломерулонефрита или интерстициального нефрита. Затем следует исключить поражение канальцев, если на это имеются какие-либо указания в анамнезе, или по результатам клинического, ультразвукового исследования.

Интенсивная терапия ОПН

Перед началом терапии необходимо четко определить причину и установить вид ОПН — преренальная, постренальная или ренальная острая почечная недостаточность.

ИТ постренальной олигурии. Главная задача лечения постренальной ОПН заключается в устранении обструкции и восстановлении нормального пассажа мочи. После этого постренальная ОПН в большинстве случаев быстро ликвидируется. Диализные методы применяют при постренальной ОПН в тех случаях, если, несмотря на восстановление проходимости мочеточников, анурия сохраняется. Это наблюдается при присоединении апостематозного нефрита, уросепсиса.

ИТ преренальной олигурии. Преренальная олигурия — это вторичное явление, связанное с гипоперфузией почек, поэтому ее лечение заключается, прежде всего, в терапии первопричины. Если нарушение почечного кровотока связано с потерей жидкости (кровотечение, потери через ЖКТ, ожоговая болезнь), то первой лечебной мерой является возмещение потерь и терапия гиповолемии и дегидратации. Никогда не следует до установления причины ОПН лечить ее с использованием салуретиков, так как данный подход может усугубить явления гиповолемии и замкнуть порочный круг. Установление причины весьма важно для терапии сердечной недостаточности с синдромом малого выброса, так как кардиогенный малый выброс является противопоказанием для массивной инфузионно-трансфузионной терапии, но является показанием для инотропной поддержки. Все виды трансфузионной терапии должны проводиться под контролем диуреза и уровня центрального венозного давления. Только после стабилизации АД и восполнения внутрисосудистого русла рекомендуется перейти на внутривенное, длительное (6–24 ч) введение фуросемида с допамином, что позволяет уменьшить почечную афферентную вазоконстрикцию.

Интенсивная терапия ренальной формы ОПН

Интенсивная терапия данной формы должна начинаться с обязательной профилактики, которая, по возможности, способна или предотвратить, или уменьшить степень поражения почечного эпителия.

Меры по профилактике включают в себя:

- ликвидацию агрессивного фактора;
- нормализацию ОЦК и улучшение реологии и микроциркуляции (контроль ЦВД, инфузия реополиглокина в дозе 400 мл/сутки в комбинации с пентоксифиллином в дозировке 200–300 мг/сутки),
- исключение нефротоксических лекарственных препаратов;
- обязательный мониторинг функции почки (содержание азотистых шлаков и электролитов плазмы крови, удельный вес и рН мочи).

Терапия ренальной ОПН начинается с консервативной тактики. В данной ситуации следует руководствоваться тем, что любая ОПН является функциональной. Исходя из этого, стимуляция функции почек является обязательной для начального этапа интенсивной терапии ОПН.

После стабилизации волемического статуса стимуляция функции почек представляет собой комбинацию следующих схем: спазмолитики, алкализация (ощелачивание) мочи и салуретики (петлевые диуретики).

Среди группы спазмолитиков препаратом выбора является группа ксантиновых препаратов — эуфиллин (теофиллин, аминофиллин). В современной клинической практике используется его бронходилатирующий и сосудорасширяющий эффект. Он оказывает вазодилатирующий эффект на афферентные артериолы клубочка нефрона, увеличивает фильтрацию в клубочке (повышая эффективное фильтрационное давление). Кроме того, теофиллин уменьшает медулярный осмотический градиент и снижает темп реабсорбции натрия и воды в петле Генле. Характерным отличием фармакокинетики препарата является тот факт, что длительность почечного эффекта непродолжительна, составляет в среднем от 60 до 120 мин. Особенность фармакокинетики теофиллина заставляет увеличивать частоту его введения до 12 инъекций в сутки с целью создания постоянного эффекта препарата в почечной паренхиме и клубочках. Потенцирование эффекта петлевых диуретиков является немаловажным действием, что используется в практике. Предлагается следующая схема введения спазмолитиков при ОПН: эуфиллин из расчета 1–2 мг/кг массы тела, из расчета 0,5 мг/кг массы тела (разовые дозы при

внутривенном введении). Учитывая особенности фармакокинетики препарата при ОПН, последний в среднем вводится от 6 до 12 раз в сутки. Фактором усиления влияния спазмолитиков является использование допамина в виде микроструйной инфузии из расчета не более 3 мкг/кг массы тела в минуту.

Необходимость алкализации (ощелачивания) мочи определяется следующими факторами:

— у большинства больных развивается метаболический ацидоз в связи с задержкой экскреции протонов почечными канальцами. В значительной степени ацидоз обусловлен накоплением в крови кислотных органических остатков, освобождающихся при катаболизме белков. Таким образом может освобождаться до 50–100 ммоль молочной кислоты и других органических кислот;

— нарастание ацидоза обусловлено задержкой фосфатов и сульфатов;

— при существовании необходимости повысить растворимость определенных субстанций, которые выводятся почечными канальцами и способны выпадать в осадок с обструкцией канальцев нефрона (свободный гемоглобин, миоглобин, оксалаты);

— экскреция протонов почечным эпителием способна увеличиться при обмене их на ионы бикарбоната.

Если в клинике нет возможности определения КЩС, в качестве альтернативного метода определения необходимого объема раствора бикарбонатного буфера предлагается метод его лабораторного титрования: капельное введение 4% раствора со скоростью 60–70 капель/мин (наиболее безопасная скорость) под контролем рН мочи. Наиболее эффективным будет его повышение до значения 7,5–8,0. При проведении ощелачивающей терапии следует учитывать, что использование 4% раствора грозит перегрузкой организма натрием, что вынуждает в случае гиперосмолярного синдром разводить раствор до 2% концентрации.

Наиболее эффективными в терапии ОПН из всех диуретиков являются петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, торасемид). Петлевые диуретики вызывают блокаду реабсорбции натрия и хлора в петле Генле таким образом, что нарушается эффект противоточно-концентрационного механизма в петле Генле, что способствует реабсорбции воды и увеличению диуреза с гипоосмотической мочой. Дозировка фуросемида следующая:

— минимальная разовая доза из расчета 0,5 мг/кг массы тела;

— оптимальная разовая доза 1 мг/кг массы тела;

— максимальная разовая доза 3 мг/кг массы тела.

Коррекция метаболизма при ОПН включает в себя следующие рекомендации.

1. При назначении объема инфузионной терапии следует придерживаться формулы: общий объем воды = объем выделенной мочи + 800 мл–250 мл.

800 мл — это объем воды, выделяющийся с перспирацией через легкие и кожу при нормальной частоте дыхания, нормальной температуре. 250 мл — приблизительный объем эндогенной воды, образующейся при катаболизме. Следует помнить, что увеличение температуры на 1 °С выше 37 повышает потребность организма на 500 мл; при увеличении ЧДД на 10 в минуту (от верхнего предела ЧДД 20 в минуту) добавляет к инфузии еще 400 мл воды. Водный баланс контролируется ежедневным определением массы тела больных. Оптимальным является ежедневное снижение данного параметра на 0,25–0,5 кг.

2. Парентеральное питание, которое преследует цель подавления катаболизма белков. Продукция азотистых шлаков усиливает процессы катаболизма; катаболизм также возрастает при сепсисе, обширных оперативных вмешательствах, ожогах, тяжелой сочетанной травме. Такие больные с целью подавления катаболизма белков нуждаются в получении 2200–2500 небелковых ккал (10 тысяч кДж) в сутки в виде концентрированных растворов глюкозы с инсулином. Следует помнить, что 1 г глюкозы дает 0,5 мл свободной воды. На гемодиализе потребность в аминокислотах вырастает до 1,5 г/кг массы тела/ в сутки. В ситуации развившейся ОПН, особенно в случае оперативных вмешательств и тяжелых травм, не рекомендуем ждать развития катаболического состояния, а начать нутритивную поддержку по описанной схеме уже в первые 1–2 суток после диагностики ОПН.

3. Коррекция электролитных нарушений. Наиболее значимым нарушением электролитного баланса является гиперкалиемия. Немедленным действием при определении гиперкалиемии являются: инфузия 100 мл 40% раствора глюкозы + 10 ЕД инсулина + 10 мл 10% раствора кальция хлорида, инфузия натрия бикарбоната и стимуляция диуреза (если такая возможность не потеряна). Данная терапия может способствовать перераспределению калия в клеточное пространство, но не должна длиться более 6 ч. При ее неэффективности следует обратиться к активным методам удаления калия. Кроме того, необходимо резко ограничить поступление калия с пищей, провести хирургическую обработку ран с удалением некротических участков, дренированием полостей и т.д.

4. В условиях уремии возникает подавление эритропоэза, что приводит к прогрессирующей анемии и требует коррекции соответствующими препаратами крови.

5. Значительно усиливается опасность развития стрессовых повреждений слизистой желудочно-кишечного тракта и уремии гастроэнтеропатии. В такой ситуации резко возрастает опасность кровотечения, что требует активной диагностики и профилактики. Уремическая гастроэнтеропатия наиболее эффективно лечится активным снижением содержания азотистых шлаков в крови, так как это нарушает патогенез их развития. С профилактической и лечебной целью рекомендуется использовать ингибиторы H₂-гистаминовых рецепторов (квamatел из расчета 20 мг 2 раза в сутки внутривенно в течение 7–10 дней).

6. При уремии имеется высокая предрасположенность к инфекционным процессам. Генерализованная инфекция является причиной смерти у 30 % больных с ОПН после тяжелой травмы и операций. Наиболее часто инфекционный процесс развивается в трахеобронхиальном дереве, мочевых путях. Рекомендуются комбинация антибактериальных препаратов: цефалоспорины III генерации — клафоран, фортум, лонгацеф (доза от 2,0 до 4,0 г/сутки) + метронидазол до 100 мг/сутки. Категорически исключается назначение аминогликозидов. В случае тяжелого сепсиса, септического шока препаратом выбора для моноантибактериальной терапии является тиенам от 2,0 до 3,0 г/сутки.

7. При развитии олигурии у больных с миеломной болезнью, уратным кризом, рабдомиолизом, гемолизом рекомендуется непрерывная (до 60 ч) инфузионная ощелачивающая терапия, включающая введение маннитола вместе с изотоническим раствором хлорида натрия, бикарбоната натрия и глюкозы (в среднем 400–600 мл/ч) и фуросемидом. Благодаря такой терапии диурез поддерживается на уровне 200–300 мл/ч, сохраняется щелочная реакция мочи (рН > 6,5), что предотвращает внутриканальцевую преципитацию цилиндров и обеспечивает выведение свободного миоглобина, гемоглобина, мочевой кислоты.

8. При некоторых вариантах ренальной ОПН (лекарственный острый интерстициальный нефрит, острый пиелонефрит) базисная консервативная терапия дополняется иммунодепрессантами, антибиотиками, плазмаферезом. Последний рекомендуется также больным с краш-синдромом для удаления миоглобина и купирования ДВС. При ОПН в результате сепсиса и при отравлениях используют гемосорбцию, которая обеспечивает удаление из крови различных токсинов.

При отсутствии эффекта консервативной терапии продолжение этого лечения более 2–3 сут. бесперспективно и опасно ввиду увеличения риска осложнений (острая сердечная недостаточность, гиперосмолярность, гиперкалиемия).

Диализное лечение начинают немедленно, не прибегая к консервативной терапии, в следующих случаях:

— при выраженном гиперкатаболизме (прирост уровня мочевины крови более 15–20 мг/сутки с нарастающей гиперкалиемией, метаболическим ацидозом;

— при тяжелой внутриклеточной гипергидратации (угроза отека легких, мозга); — при полной ренальной анурии;

— при ОПН с необратимым течением (билатеральный кортикальный некроз, гемолитико-уремический синдром, злокачественная гипертензия). Для практической работы предлагаются следующие показания для гемодиализа:

— повышение мочевины более 30 ммоль/л; — повышение креатинина более 0,3 ммоль/л;

— гиперкалиемия более 7 ммоль/л, с подтверждением ЭКГ;

— гипергидратация при неэффективности иных методов борьбы.

Под диализом понимают обмен веществ между кровью больного и диализующим раствором, проходящим через полупроницаемую мембрану.

При гемодиализе диализатором является полупроницаемая мембрана, при перитонеальном диализе — брюшина. Существует три механизма, посредством которых растворенные вещества проникают через мембрану: диффузия, ультрафильтрация (конвекция) и осмос.

Движущая сила диффузии — градиент концентрации: вещество перемещается из области высокой концентрации в область более низкой концентрации. Скорость переноса зависит от градиента концентрации, площади диффузии и сопротивления мембраны. Диффузия ускоряется при уменьшении диаметра пор мембраны, наибольшей эффективностью обладает при переносе низкомолекулярных веществ, средне- и высокомолекулярные вещества переносятся таким образом значительно хуже. Изменяя концентрацию по обе стороны мембраны, можно регулировать поток диффузии (методика предилюции).

Ультрафильтрация (конвекция) — перенос веществ через полупроницаемую мембрану благодаря созданию градиента гидростатического давления. Перенос веществ вместе с водой (среднемолекулярных по массе) осуществляется из зоны высокого давления в область низкого. Клиническое применение

изолированной ультрафильтрации — это гипергидратация при ее превалировании среди всех клинических признаков ОПН. Наиболее эффективным методом диагностики является динамическая рентгенография легких. У больных ОПН без остаточной функции почек гемофильтрацию проводят непрерывно в течение всего периода анурии (постоянная ГФ). При наличии минимальной остаточной функции почек проведение процедуры возможно в интермиттирующем режиме (интермиттирующая ГФ). В зависимости от вида сосудистого доступа постоянная ГФ может быть артериовенозной и вено-венозной. Непременное условие для проведения артериовенозной ГФ — стабильность гемодинамики. У больных ОПН с критической гипергидратацией и нестабильной гемодинамикой (гипотония, падение сердечного выброса) проводится вено-венозная ГФ с использованием венозного доступа.

Осмоз — это перенос воды через полупроницаемую мембрану по градиенту концентрации растворенных в ней веществ. Основной областью применения данного физического процесса является перитонеальный диализ для устранения гипергидратации и создания осмотического градиента между диализирующей жидкостью и кровью.

При стандартном гемодиализе удаление низкомолекулярных веществ (азотистых шлаков и электролитов) происходит посредством диффузии, избытка воды — ультрафильтрации. Для оценки эффективности процедуры гемодиализа применяют понятие клиренса крови в диализаторе (данная характеристика указывается в инструкции к диализаторам). Под клиренсом понимают условный объем крови, полностью очищенный от азотистых шлаков за единицу времени.

Адекватность диализного лечения — это совокупность параметров диализа, оптимальных для лечения нарушений азотистого и водно-электролитного гомеостаза. Основным показателем является диализное время (продолжительность гемодиализа), клиренс мочевины (тип гемодиализатора и скорость перфузии).

Процедура ГД и перфузии экстракорпорального контура требует создания антикоагуляции для профилактики тромбообразования в диализаторе и магистралах. Существует несколько вариантов создания несвертывания крови в контуре ГД: системное назначение гепарина болюсно или микроструйно, использование фракционированных гепаринов типа фраксипарина, дозированная гепаринизация под контролем свертывания крови и регионарная гепаринизация (использование совместно с гепарином его антагониста — протамина сульфата из расчета 1 мг к 1 мг).

Противопоказания для процедуры ГД (при известных оговорках): декомпенсированная гиповолемия, неостановленное внутреннее кровотечение, кровоизлияния в мозг. При ситуации, когда гемодиализ показан абсолютно (то есть без него не разорвать порочный круг полиорганной недостаточности), существует возможность проведения сеанса даже при наличии вышеописанных ситуаций. Прежде всего, это относится к более четкой и осторожной антикоагуляции у данных больных.

Осложнения гемодиализной терапии:

- кровотечения;
- осложнения сосудистого доступа;
- воздушная эмболия;
- синдром нарушенного равновесия (отек головного мозга при избыточном удалении мочевины при вводных гемодиализах);
- инфекционные осложнения вплоть до катетерного сепсиса;
- коллапс вследствие удаления крови в перфузионный контур и избыточной ультрафильтрации.

Дополнительными методами детоксикации организма при ОПН, которые могут быть проведены, являются плазмаферез и энтеросорбция.

Накопление токсических метаболитов и азотистых шлаков предполагает их повышенное поступление в просвет желудочно-кишечного тракта. В просвете кишки транспорт сорбируемых веществ происходит за счет диффузии по градиенту концентраций и за счет кишечной перистальтики. Энтеросорбция сорбентами (энтеросгель, сорбогель, полифепам) может служить дополнительным фактором детоксикации организма, практически не имеющим противопоказаний. Введение энтеросгеля проводится из расчета 15 г 3 раза в сутки, что усиливает эффект диализной терапии. Курс терапии может быть проведен в течение всего периода олигоанурии.

Плазмаферез как метод активной детоксикации используется в терапии олигоанурии как компонент диализной терапии. Для терапии ОПН используются следующие положительные эффекты плазмафереза:

- прямое удаление токсических субстанций из плазмы крови;
- дренирующее действие на интерстициальный сектор (эффект Бартрина);
- удаление избытка жидкости из сосудистого сектора на определенный промежуток времени.

ПФ особенно эффективен в период проведения консервативных мероприятий по купированию олигоанурии (до гемодиализа), когда дополнительная детоксикация позволяет увеличить объем

инфузионной терапии, удалить субстанции типа нефротоксических и гемолитических ядов и продуктов их токсического воздействия. Данная ситуация обуславливает особенности плазмообмена: ежедневное проведение с объемом обработанной крови до 2000 мл/сутки, адекватное возмещение препаратами крови (альбумин, свежезамороженная плазма) и коллоидными кровезаменителями и раннее применение этой методики. Длительность курса ПФ достигает 4 суток.

Прогноз и исходы

Несмотря на совершенствование методов лечения, летальность при ОПН остается высокой, достигая 20 % — при акушерско-гинекологических формах, 50 % — при лекарственных поражениях, 70 % — после травм и хирургических вмешательств и 80–100 % — при полиорганной недостаточности. В целом прогноз прerenальной и постренальной ОПН лучше, чем ренальной. Прогностически неблагоприятны олигурическая и особенно анурическая ренальная ОПН (по сравнению с неолигурической), а также ОПН с выраженным гиперкатаболизмом. Ухудшают прогноз при ОПН присоединение инфекции (сепсиса), пожилой возраст больных.

Среди исходов ОПН наиболее частым является выздоровление: полное (в 35–40 % случаев) или частичное — с дефектом (в 10–15 %). Почти так же часто наблюдается летальный исход: в 40–45 % случаев. Хронизация с переводом больного на хронический ГД наблюдается редко (в 1–3 % случаев): при таких формах ОПН, как билатеральный кортикальный некроз, синдром злокачественной гипертензии, гемолитико-уремический синдром, некротические васкулиты. В последние годы наблюдается необычно высокий процент хронизации (15–18) после ОПН, вызванной рентгеноконтрастными веществами.

Нередким осложнением перенесенной ОПН являются инфекция мочевых путей и пиелонефрит, который в последующем также может привести к хронической почечной недостаточности.