

содержание

Новое направление в реконструкции клапанов сердца5

КАРДИОЛОГИЯ

Аппаратное лечение аритмий сердца

Рекомендации по лечению аритмий сердца Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца (2008)6

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

Осложнения раннего послеоперационного периода

Ф.С. Глумчер.....14

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Гипергликемия и острый коронарный синдром

Научное постановление Американской ассоциации сердца, Комитета по диабету.....18

Неотложные состояния в диабетологии: кетоацидотическая кома

Н.Д. Тронько, Л.К. Соколова, Ю.Б. Рыбченко25

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Оценка и лечение острой боли

Рекомендации, разработанные Институтом усовершенствования клинических систем (ICSI)29

Клінічна ефективність препарату лактопротеїн з сорбітолом у хворих з глибокими та поширеними опіками

Г. П. Козинець, О. І. Осадча, Г. М. Боярська, В. В. Калашников,41

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Диагностика язвенной болезни

Т.Б. Кендзерская.....43

ИММУНОЛОГИЯ

Рекомбинантные цитокины как средства профилактики и комплексного лечения при хирургическом сепсисе: патогенетическое обоснование, применения

В.К. Козлов52

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Физические факторы в лечении болевых синдромов у больных после перенесенного инсульта

И.З. Самосюк, Н.И. Самосюк58

Загальні питання реабілітації постраждалих з поєднаними пошкодженнями

Г.Г. Рошнін, В.О. Крилюк, В.Ю. Кузьмін64

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кровотечение из варикозно расширенных сосудов пищевода, устойчивое к эндоскопическому лечению

R. Caronna, M. Bezzi, M. Schiratti et al67

ИНФОРМАЦИЯ

Медицина неотложных состояний

Обзор исследований 2007 года.....70

Особенности работы с возрастным поколением

Ю.И. Чертков76

ДАЙДЖЕСТ

Контроль синусового ритма или частоты сердечных сокращений при застойной сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий.....12

Эффективность озонотерапии оперированных больных13

Ядерный магнитный резонанс — новый «золотой стандарт»23

Прививка от гриппа для профилактики ишемических событий28

Медицинскому
специализированному
изданию
«Острые и неотложные
состояния в практике врача»
требуется медицинский редактор
на полную/частичную
занятость.

ТРЕБОВАНИЯ К КАНДИДАТУ:

- Высшее медицинское образование.
- Знание английского языка (чтение и перевод для мониторинга информации).
- Желателен опыт работы на аналогичной должности (газеты, журналы, интернет-издания).
- Уверенный пользователь ПК, работа с поисковыми системами.
- Коммуникабельность, ответственность, организованность, умение работать в команде и на результат.

ОБЯЗАННОСТИ:

- Планирование и подготовка номера в печать:
 - медицинское редактирование материалов;
 - подготовка блоков новостей, обзоров.
- Мониторинг и анализ информации в профилирующих специализированных изданиях.
- Работа с авторами.

Зарплата по результатам
собеседования.

Резюме присылайте по адресу:

a.kortcigin@health-ua.com

Контактные телефоны:

8 044 495 87 66, 8 044 587 50 42 —

Корцыгин Александр

редакционная коллегия

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Зозуля Иван Саввич

Д. м. н., профессор, проректор по научной работе и заведующий кафедрой медицины неотложных состояний НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Викторов Алексей Павлович

Д. м. н., профессор, заведующий отделом фармакологического надзора Государственного фармакологического центра МЗ Украины, заведующий курсом клинической фармакологии с лабораторной диагностикой НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабак О.Я.

Д. м. н., профессор, директор Института терапии АМН Украины имени Л.Т. Малой, г. Харьков

Березняков И.Г.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапии ХМАПО, г. Харьков

Боброва В.И.

Д. м. н., профессор кафедры медицины неотложных состояний НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Бутылин В.Ю.

К. м. н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и медицины катастроф НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

Вергкин А.М.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и внутренних болезней Российского государственного медицинского стоматологического университета, г. Москва

Вершигора А.В.

Главный врач Киевской городской станции скорой медицинской помощи и медицины катастроф, главный внештатный специалист МЗ Украины, г. Киев

Глумчер Ф.С.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии НМУ имени А.А. Богомольца, главный внештатный специалист анестезиологии и интенсивной терапии МЗ Украины, г. Киев

Денисюк В.И.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины №3 Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Дзяк Г.В.

Академик АМН Украины, д. м. н., профессор, ректор Днепропетровской государственной медицинской академии

Заболотный Д.И.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, директор Института отоларингологии имени А.И. Коломийченко АМН Украины, главный оториноларинголог МЗ Украины, г. Киев

Иванов Д.Д.

Д. м. н., профессор кафедры нефрологии НМАПО имени П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины, г. Киев

Евтушенко С.К.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии Донецкого медицинского университета

Калужная Л.Д.

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Кузнецов В.Н.

Профессор, заведующий кафедрой психиатрии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Маньковский Б.Н.

Д. м. н., профессор, заместитель директора и руководитель отдела профилактики и лечения сахарного диабета Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

Мищенко Т.С.

Д. м. н., профессор, руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, главный невролог МЗ Украины, г. Харьков

Мостовой Ю.М.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой протопедантики внутренних болезней Винницкого медицинского университета имени Н.И. Пирогова

Пархоменко А.Н.

Д. м. н., профессор, заведующий отделом реанимации и интенсивной терапии Национального научного центра «Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско», г. Киев

Перцева Т.А.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, заведующая кафедрой терапии №2 Днепропетровской государственной медицинской академии

Поворознюк В.В.

Д. м. н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата Института геронтологии АМН Украины, директор Украинского научно-медицинского центра проблем остеопороза, г. Киев

Радченко В.А.

Д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе Института патологии позвоночника и суставов имени М.И. Ситенко АМН Украины, г. Харьков

Рощин Г.Г.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой медицины катастроф НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Снисарь В.И.

Д. м. н., профессор кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний факультета последипломного образования Днепропетровской государственной медицинской академии

Тронько Н.Д.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент АМН Украины, директор Института эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комисаренко АМН Украины, г. Киев

Хилобок-Яковенко Е.В.

Заведующая отделением реанимации новорожденных Негосударственной акушерско-гинекологической клиники ISIDA, член правления Ассоциации неонатологов Украины, г. Киев

Шлапак И.П.

Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Шуба Н.М.

Д. м. н., профессор кафедры ревматологии НМАПО имени П.Л. Шупика, главный ревматолог МЗ Украины, г. Киев

Шулько Е.Е.

Д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неонатологии НМАПО имени П.Л. Шупика, главный неонатолог МЗ Украины, г. Киев

Яворская В.А.

Д. м. н., профессор кафедры невропатологии и нейрохирургии ХМАПО, г. Харьков

Учредитель
Иванченко И.Д.

Генеральный директор
Игорь Иванченко

Медицинский консультант
Валерий Кидонь

Издатель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Директор
Галина Липелис
lipelis@health-ua.com

Шеф-редактор
Александр Корцыгин
kortcigin@health-ua.com

Начальник редакционного отдела
Наталья Атрохина
atrokhina@id-zu.com

Литературный редактор/корректор
Маргарита Малашкевич
Валентина Пригожая

Дизайн/верстка
Вера Длужевская
Вадим Финаев

Менеджеры по рекламе
Виктория Черникова
chernikova@id-zu.com
Татьяна Рудич
rudich@id-zu.com

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел распространения
(044) 391-54-76
podpiska@health-ua.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10775 от 22.12.2005

Подписной индекс
95403

Подписано в печать 07. 10. 2008
Печать – ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3

Тираж 12 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи с пометкой *** публикуются на правах рекламы. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются и не рецензируются. Защищено авторским правом.

Адрес редакции:
03035, г. Киев,
ул. Урицкого, 45, офис 810
Тел.: (044) 587-50-42, 587-50-43



Новое направление в реконструкции клапанов сердца



Сегодня хирургическое лечение пороков сердца является одной из актуальных тем кардиохирургии. Максимально возможное сохранение анатомических элементов и восстановление функциональности сердца с укорочением времени пребывания в клинике относятся к наиболее обсуждаемым вопросам хирургии сердца.

Украинская научно-практическая конференция «Реконструкция клапанов сердца» состоялась 26-27 июня этого года во Львове на базе центра кардиохирургии, руководителем которого является Л.В. Кулик. Из приглашенных были известные зарубежные специалисты в области кардиохирургии: профессора А. Калангос (Женева), М. Зембала (Забже), М. Войталик (Познань).

Главная тема докладов конференции – технологии анулопластики. Изюминкой новой методики, предложенной профессором Калангосом для выполнения митральной и трикуспидальной анулопластики, является использование биодеградирующего кольца. Это искусственный протез, размещаемый в поврежденном фиброзном кольце в целях коррекции дилатации и ремоделирования формы клапана. Были предоставлены результаты исследований по эффективному использованию в кардиохирургии материалов нового поколения, обладающих способностью биодеградировать.

Следует учесть, что альтернативных методик с аналогичной эффективностью нет не только в Украине. Данная методика впервые была разработана и начала эффективно применяться в Швейцарской кардиохирургической клинике 5 лет назад. За это время она была изучена в 13 ведущих международных центрах, результаты исследований были представлены на конференциях Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии и Европейского союза торакальных хирургов. После этого методика постоянно применяется больше чем в 20 странах мира. Биодеградирующее кольцо применимо как у взрослых пациентов, так и у детей. Процедура данного оперативного вмешательства не является технически сложной, что позволяет быстро освоить методику и технику имплантации.

Хотелось бы отметить огромное количество позитива и пользы, которые получил каждый участник мероприятия. В этом центре всегда открыты двери для всех специалистов, не безразличных к хирургии сердца. Подобные встречи предоставляют уникальную возможность не только получить новые знания и навыки, но и прикоснуться к состоянию проблемы на мировом уровне, обсудить любой интересующий вопрос.

Подготовил
Корцыгин Александр.



Аппаратное лечение аритмий сердца

Рекомендации по лечению аритмий сердца Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца (2008)

Рекомендации по проведению постоянной электростимуляции при нарушении функции синусного узла

Класс I

1. Имплантация искусственного водителя ритма (ИВР) показана при обнаруженной недостаточности синусного узла, которая проявляется симптоматической брадикардией, а также частыми синусными паузами (уровень доказательности C).
2. Имплантация ИВР показана при обнаруженной симптоматической хронотропной несостоятельности (уровень доказательности C).
3. Имплантация ИВР показана при симптоматической синусной брадикардии, которая возникла после лечения определенных состояний (уровень доказательности C).

Класс IIa

1. Имплантация ИВР может быть проведена при частоте сердечных сокращений < 40 ударов, при значительных симптомах, связанных с брадикардией (уровень доказательности C).
2. Имплантация ИВР проводится при синкопальных состояниях неизвестной этиологии, при наличии значительных нарушений синусного ритма, которые обнаружены при объективном обследовании и при нагрузочных пробах (уровень доказательности C).

Класс IIb

1. Имплантация ИВР может проводиться пациентам с минимальными проявлениями, с частотой сердечных сокращений < 40 ударов при пробуждении (уровень доказательности C).

Класс III

1. Имплантация ИВР не проводится при бессимптомном нарушении синусного ритма (уровень доказательности C).
2. Имплантация ИВР не проводится пациентам с суггестивной брадикардией (отсутствие брадикардии) (уровень доказательности C).
3. Имплантация ИВР не проводится пациентам, у которых брадикардия возникла на фоне лечения, которое не является основным (уровень доказательности C).

Рекомендации по лечению приобретенной атриовентрикулярной блокады у взрослых

Класс I

1. Имплантация ИВР проводится при атриовентрикулярной (АВ) блокаде 3-й или 2-й степени на любом анатомическом уровне, которая проявляется брадикардией с проявлениями (в том числе сердечной недостаточностью) или желудочковыми аритмиями (уровень доказательности C).
2. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 3-й или 2-й степени на любом анатомическом уровне, которая проявляется аритмиями и другими состояниями, требующими приема препаратов, которые могут вызвать симптоматическую брадикардию (уровень доказательности C).
3. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 3-й или 2-й степени на любом анатомическом уровне, которая возникает при пробуждении, пациентам с зафиксированными периодами асистолии ≥ 3 секунды, при автономной частоте < 40 ударов или при автономном водителе ритма, который находится ниже АВ узла (уровень доказательности C).
4. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 3-й или 2-й степени на любом анатомическом уровне при пробуждении пациентам с бессимптомной фибрилляцией предсердий и брадикардией с 1- или более 5-секундной паузой (уровень доказательности C).
5. Имплантация ИВР показана при АВ блокаде 3-й или 2-й степени на любом анатомическом уровне после абляции АВ узла (уровень доказательности C).
6. Имплантация ИВР проводится после операции на сердце при появлении АВ блокады, которую невозможно устранить в послеоперационный период (уровень доказательности C).
7. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 3-й или 2-й степени на любом анатомическом уровне при нейромышечных заболеваниях с АВ блокадой, таких как мышечная дистрофия, синдром Kearns-Sayre, дистрофия Эрба (мышечная дистрофия плечевого пояса).

и перонеальная мышечная атрофия с и без проявлений (уровень доказательности В).

8. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 2-й степени, которая связана с брадикардией (с соответствующими проявлениями), несмотря на тип и место блокады (уровень доказательности В).
9. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 3-й степени без проявлений на любом анатомическом уровне, при частоте сердечных сокращений 40 ударов, при наличии кардиомегалии или дисфункции левого желудочка или при блокаде ниже АВ узла (уровень доказательности В).
10. Имплантация ИВР показана при возникающей при физических нагрузках АВ блокаде 2-й и 3-й степени без ишемии миокарда (уровень доказательности С).

Класс IIa

1. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 3-й степени при автономной частоте сердечных сокращений 40 ударов у пациентов без кардиомегалии (уровень доказательности С).
2. Имплантация ИВР проводится при бессимптомной, обнаруженной на ЭКГ АВ блокаде на уровне пучка Гиса (уровень доказательности В).
3. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 1-2-й степени при наличии симптомов, которые схожи с синдромом пейсмейкера или гемодинамической недостаточности (уровень доказательности В).
4. Имплантация ИВР может проводиться при бессимптомной АВ блокаде 2-й степени 2-го типа с узким QRS. Когда при 2-м типе АВ блокады 2-й степени комплекс QRS становится широким и возникает изолированная блокада правой ножки пучка Гиса, электростимуляцию необходимо проводить согласно рекомендациям класса I раздела, посвященного хронической бифасцикулярной блокаде (уровень доказательности В).

Класс IIb

1. Имплантация ИВР может проводиться при нейромышечных заболеваниях (миотоническая мышечная дистрофия, дистрофия Эрба [мышечная дистрофия плечевого пояса] и перонеальная мышечная атрофия), при любой степени АВ блокады с или без проявлений в связи с тем, что при данных заболеваниях возможно непредсказуемое прогрессирование нарушений АВ проводимости (уровень доказательности В).
2. Имплантацию ИВР рекомендуется проводить при возникновении АВ блокады при приеме препаратов и/или при токсическом действии некоторых средств, когда предполагается, что АВ блокада может восстановиться даже после прекращения приема препаратов (уровень доказательности В).

Класс III

1. Имплантация ИВР не проводится при бессимптомном течении АВ блокады 1-й степени (уровень доказательности В).
2. Имплантация ИВР не проводится при АВ блокаде 1-й степени, если поражение находится над пучком Гиса или неизвестно, находится нарушение проводимости в пучке Гиса или ниже (уровень доказательности С).
3. Имплантация ИВР не проводится, если АВ блокаду возможно устранить и она не возобновится (при интоксикации препаратами, болезни Лима, повышении тонуса вагуса, при гипоксии во время ночного апноэ) (уровень доказательности В).

Рекомендации по проведению постоянной электростимуляции при хронической бифасцикулярной блокаде

Класс I

1. Имплантация ИВР проводится при отягощенной АВ блокаде 2-й степени или при непостоянной АВ блокаде 3-й степени (уровень доказательности В).
2. Имплантация ИВР проводится при АВ блокаде 2-й степени 2-го типа (уровень доказательности В).
3. Имплантация ИВР проводится при альтернирующей блокаде ножек пучка Гиса (уровень доказательности С).

Класс IIa

1. Возможно проведение имплантации ИВР при синкопальных состояниях (которые возникают не из-за АВ блокады), когда все возможные причины исключены, в особенности желудочковая тахикардия (уровень доказательности В).
2. Возможно проведение имплантации ИВР при случайном обнаружении на ЭКГ значительно пролонгированного интервала HV (проведение импульса от пучка Гиса к миокарду желудочков) (≥ 100 мс) при отсутствии симптомов (уровень доказательности В).
3. Возможно проведение имплантации ИВР при случайном обнаружении на ЭКГ блокады ниже пучка Гиса, которая не является физиологической (уровень доказательности В).

Класс IIb

1. Рекомендуется проводить имплантацию ИВР при нейромышечных заболеваниях (миотоническая мышечная дистрофия, дистрофия Эрба, перонеальная мышечная атрофия), которые сопровождаются бифасцикулярной или монофасцикулярной блокадой с или без проявлений (уровень доказательности С).

Класс III

1. Имплантация ИВР не проводится при фасцикулярной блокаде без АВ блокады и без проявлений (уровень доказательности В).
2. Имплантация ИВР не проводится при фасцикулярной блокаде при АВ блокаде 1-й степени без проявлений (уровень доказательности В).

Рекомендации по проведению электростимуляции при острой фазе инфаркта миокарда

Класс I

1. Постоянная электростимуляция желудочков показана при стойкой АВ блокаде 2-й степени в пучке Гиса и волокнах Пуркинье (в системе Гиса-Пуркинье) с перидической блокадой ножек пучка Гиса или при АВ блокаде 3-й степени на уровне системы Гиса-Пуркинье после перенесенного инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST (уровень доказательности В).
2. Постоянная электростимуляция желудочков проводится при кратковременной отягощенной внутриузловой АВ блокаде 2-й или 3-й степени в сочетании с блокадой ножек пучка Гиса. Если нет данных о точном месте поражения, следует провести электрофизиологическое исследование (уровень доказательности В).
3. Постоянная электростимуляция желудочков проводится при постоянной АВ блокаде 2-й или 3-й степени с проявлениями (уровень доказательности В).

Класс IIb

1. Возможно проведение постоянной электростимуляции желудочков при постоянной АВ блокаде 2-й или



3-й степени на уровне АВ узла даже без наличия проявлений (уровень доказательности В).

Класс III

1. Постоянная электростимуляция желудочков не проводится при кратковременной АВ блокаде при отсутствии нарушений внутрижелудочковой проводимости (уровень доказательности В).
2. Постоянная электростимуляция желудочков не проводится при кратковременной АВ блокаде при наличии изолированной блокады левой передней ножки пучка Гиса (уровень доказательности В).
3. Постоянная электростимуляция желудочков не проводится при обнаружении новой блокады ножек пучка Гиса или фасцикулярной блокады при отсутствии АВ блокады (уровень доказательности В).
4. Постоянная электростимуляция желудочков не проводится при бессимптомном течении АВ блокады I степени при наличии блокады ножек пучка Гиса (уровень доказательности В).

Рекомендации по проведению электростимуляции при синдроме каротидного синуса и нейрокардиогенных синкопальных состояниях

Класс I

1. Проведение постоянной электрокардиостимуляции показано при повторяющихся синкопальных состояниях, которые вызваны спонтанным раздражением каротидного синуса и повышением давления в нем, что вызывает асистолию более чем на 3 секунды (уровень доказательности С).

Класс IIa

1. Возможно проведение постоянной электрокардиостимуляции при синкопальных состояниях непонятной этиологии и сильной кардиодепрессивной реакции > 3 секунд (уровень доказательности С).

Класс IIb

1. Возможно проведение постоянной электрокардиостимуляции при симптоматических нейрокардиогенных синкопальных состояниях с наличием брадикардии, которая была диагностирована случайно или во время проведения тестов (уровень доказательности В).

Класс III

1. Постоянная электрокардиостимуляция не проводится при сильной кардиодепрессивной реакции на раздражение каротидного синуса без проявлений или с вагусными симптомами (уровень доказательности С).
2. Постоянная электростимуляция не проводится при ситуационном вазовагальном синкопальном состоянии (в данном случае рекомендуется избегать проведения каких-либо манипуляций) (уровень доказательности С).

Рекомендации по проведению электрокардиостимуляции после трансплантации сердца

Класс I

1. Постоянная кардиостимуляция проводится при постоянной симптоматической брадикардии, которую невозможно устранить, и при других показаниях класса I (уровень доказательности С).

Класс IIb

1. Возможно проведение постоянной кардиостимуляции при возобновлении относительной брадикардии, что осложняет реабилитацию в послеоперационный

период и отдалает выписку после трансплантации сердца (уровень доказательности С).

2. Возможно проведение постоянной кардиостимуляции при синкопальных состояниях, которые развились после перенесенной трансплантации сердца, даже если брадиаритмия не была зафиксирована (уровень доказательности С).

Рекомендации по проведению имплантации постоянных водителей ритма, которые автоматически определяют и устраняют тахикардию

Класс IIa

1. Возможно проведение имплантации ИВР при симптоматической рецидивирующей наджелудочковой тахикардии, когда невозможно устранить ее с помощью абляции или приема препаратов (или при возникновении побочных эффектов) (уровень доказательности С).

Класс III

1. Имплантация ИВР не проводится при наличии дополнительных путей проведения, у которых есть способность к быстрой антеградной проводимости (уровень доказательности С).

Рекомендации по проведению кардиостимуляции для предотвращения развития тахикардии

Класс I

1. Кардиостимуляция проводится при длительной паузо-зависимой желудочковой тахикардии с или без пролонгации интервала QT (уровень доказательности С).

Класс IIa

1. Возможно проведение кардиостимуляции пациентам с высоким риском, с синдромом пролонгированного QT (уровень доказательности С).

Класс IIb

1. Возможно проведение кардиостимуляции для предотвращения развития симптоматической, рецидивирующей фибрилляции предсердий у пациентов с нарушением функции синусного узла (уровень доказательности В).

Класс III

1. Кардиостимуляция не проводится при частой эктопической желудочковой активности без длительной желудочковой тахикардии и без наличия синдрома пролонгированного QT (уровень доказательности С).
2. Кардиостимуляция не проводится при обратимом трепетании желудочков (уровень доказательности А).

Рекомендации по проведению кардиостимуляции для предотвращения развития фибрилляции предсердий

Класс III

1. Кардиостимуляция не проводится для предотвращения развития фибрилляции предсердий пациентам, у которых нет других показаний для проведения имплантации кардиостимуляторов (уровень доказательности В).

Рекомендации по проведению ресинхронизации работы сердца у пациентов с острой систолической сердечной недостаточностью

Класс I

1. Для пациентов с фракцией выброса левого желудочка ≤ 35%, с длительностью комплекса QRS 0,12 секунд

и синусным ритмом, рекомендуется проводить ресинхронизацию работы сердца с помощью имплантации кардиовертера-дефибриллятора (КВД) (согласно рекомендациям Нью-йоркской ассоциации сердца, функциональный класс III или амбулаторный класс IV сердечной недостаточности) (уровень доказательности A).

Класс IIa

1. Для пациентов с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$, с длительностью комплекса QRS 0,12 секунд и фибрилляцией предсердий возможно проведение ресинхронизации работы сердца с помощью или без имплантации КВД (согласно рекомендациям Нью-йоркской Ассоциации Сердца, функциональный класс III или амбулаторный класс IV сердечной недостаточности) (уровень доказательности B).
2. Возможно проведение ресинхронизации работы сердца пациентам с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$, с сердечной недостаточностью III функционального или IV амбулаторного класса, которые получают адекватную терапию и которым часто проводят кардиостимуляцию желудочков (уровень доказательности C).

Класс IIb

1. Возможно проведение ресинхронизации работы сердца пациентам с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$, с сердечной недостаточностью I или II функционального класса, которым назначено оптимальное лечение и которым проводилась имплантация ИВР или/и КВД (уровень доказательности C).

Класс III

1. Ресинхронизация работы сердца не проводится пациентам со сниженной фракцией выброса левого желудочка и без каких-либо еще показаний для проведения имплантации ИВР (уровень доказательности B).
2. Ресинхронизация работы сердца не проводится пациентам, у которых функциональный класс и продолжительность жизни ограничены хроническими экстракардиальными заболеваниями (уровень доказательности C).

Рекомендации по имплантации ИВР пациентам с гипертрофической кардиомиопатией

Класс I

1. Рекомендуется проведение имплантации ИВР при дисфункции синусного узла или при АВ блокаде у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией как описывалось ранее (уровень доказательности C).

Класс IIb

1. Возможно проведение имплантации ИВР пациентам с гипертрофической кардиомиопатией, нечувствительным к медикаментозному лечению и при обструкции выносящего тракта левого желудочка (уровень доказательности A).

Класс III

1. Имплантация ИВР не проводится пациентам, у которых нет проявлений или если проявления хорошо контролируются (уровень доказательности C).
2. Имплантация ИВР не проводится пациентам, у которых есть проявления, однако нет обструкции выносящего тракта левого желудочка (уровень доказательности C).

Рекомендации по проведению имплантации ИВР детям, подросткам и пациентам с врожденными пороками сердца

Класс I

1. Имплантация ИВР проводится отягощенной АВ блокаде 2-й и 3-й степени с сопутствующей симптоматической брадикардией, дисфункцией желудочков или низким сердечным выбросом (уровень доказательности C).
2. Имплантация ИВР проводится при дисфункции синусного узла с брадикардией. Определение брадикардии различно в зависимости от возраста пациента (уровень доказательности B).
3. Имплантация ИВР проводится при постоперационной АВ блокаде 2-й и 3-й степени, которую невозможно устранить или которая сохраняется в течение 7 дней после проведения операции (уровень доказательности B).
4. Имплантация ИВР проводится пациентам с врожденной АВ блокадой 3-й степени с широким комплексом QRS, со сложной желудочковой эктопией или дисфункцией желудочков (уровень доказательности B).
5. Имплантация ИВР проводится при врожденной АВ блокаде 3-й степени у младенцев с частотой сердечных сокращений < 55 ударов или с врожденным пороком сердца и частотой сердечных сокращений < 70 ударов (уровень доказательности C).

Класс IIa

1. Возможно проведение имплантации ИВР при врожденном пороке сердца и синусной брадикардии для предотвращения рецидивирующих эпизодов внутрисердечной тахикардии; дисфункция синусного узла может быть наследственной или вторичной вследствие антиаритмического лечения (уровень доказательности C).
2. Возможно проведение имплантации ИВР при врожденной АВ блокаде 3-й степени в течение 1 года жизни при средней частоте сердечных сокращений < 50 ударов, паузы в желудочковом ритме (в 2-3 раза больше продолжительности основного ритма) или при наличии симптомов, характерных для хронотропной недостаточности (уровень доказательности B).
3. Возможно проведение имплантации ИВР при синусной брадикардии, врожденном пороке сердца с частотой сердечных сокращений < 40 ударов или паузами в желудочковом ритме > 3 секунд (уровень доказательности C).
4. Возможно проведение имплантации ИВР при врожденном пороке сердца и нарушении гемодинамики в связи с синусной брадикардией или потерей АВ синхронности (уровень доказательности C).
5. Возможно проведение имплантации ИВР при синкопальных состояниях невыясненной этиологии у пациентов, перенесших операцию по поводу врожденного порока сердца, которая была осложнена временной полной блокой сердца с остаточной фасцикулярной блокадой (если исключены все возможные причины синкопальных состояний) (уровень доказательности B).

Класс IIb

1. Возможно проведение имплантации ИВР при временной постоперационной АВ блокаде 3-й степени, при последующем возобновлении синусного ритма с остаточной бифасцикулярной блокадой (уровень доказательности C).
2. Возможно проведение имплантации ИВР при врожденной АВ блокаде 3-й степени у детей без проявлений



или подростков с удовлетворительной частотой, узким комплексом QRS и нормальной функцией желудочков (уровень доказательности В).

3. Возможно проведение имплантации ИВР при бессимптомной синусной брадикардии после вмешательства на двух желудочках при врожденном пороке сердца с частотой сердечных сокращений < 40 ударов или паузами в желудочковом ритме > 3 секунд (уровень доказательности С).

Класс III

1. Имплантация ИВР не проводится при временной постоперационной АВ блокаде, после которой следует возобновление нормальной АВ проводимости (уровень доказательности В).
2. Имплантация ИВР не проводится при бессимптомной бифасцикулярной блокаде с или без АВ блокады 1-й степени, которая появилась после проведения операции по поводу врожденного порока сердца при отсутствии предшествующей АВ блокады (уровень доказательности С).
3. Имплантация ИВР не проводится при бессимптомной АВ блокаде 1-й степени (уровень доказательности С).
4. Имплантация ИВР не проводится при бессимптомной синусной брадикардии с длинным интервалом относительного риска < 3 секунд и частотой сердечных сокращений > 40 ударов (уровень доказательности С).

Рекомендации по проведению имплантации КВД

К вторичной профилактике относится предотвращение развития внезапной смерти пациентов, которые перенесли сердечный приступ, или пациентов с постоянной желудочковой тахикардией. К первичной профилактике относится предотвращение развития внезапной смерти больных без сердечного приступа или постоянной желудочковой тахикардии в анамнезе. Пациентам с высоким риском развития внезапной смерти, у которых отмечаются синкопальные состояния невыясненной этиологии (вследствие желудочковых аритмий), следует проводить вторичную профилактику.

Рекомендации по проведению имплантации КВД такие же, как и для первичной профилактики, применяются только у пациентов, которые получают оптимальное лечение и имеют хороший функциональный статус в течение 1 года. Очень трудно оценить выживаемость при сердечной недостаточности в общей популяции, где наблюдаются другие сопутствующие заболевания и возрастные особенности, чем при проведении исследований. У пациентов с повторными госпитализациями по поводу сердечной недостаточности (с пониженной функцией почек) существует высокий риск развития ранней смерти в связи с ней.

Напоминаем, что в руководствах по ведению больных с желудочковыми аритмиями и по предотвращению развития внезапной смерти Американской ассоциации сердца и Американского кардиологического колледжа, критическим показателем для проведения имплантации КВД была принята фракция выброса левого желудочка < 40% (для первичной профилактики внезапной смерти). Значение фракции выброса левого желудочка как показателя для проведения имплантации КВД отличалось от < 40% в исследовании MUSTT (многоцентровое, непродолжительное исследование желудочковой тахикардии) до < 30% в исследовании MADIT II. В исследованиях MADIT I и SCD-HeFT (исследование внезапной смерти при сердечной недостаточности) в качестве входного

критерия использовалось значение фракции выброса < 35%. Рабочий комитет, разработавший данные руководства, пришел к выводу, что для проведения имплантации КВД следует рассмотреть все клинические профили. После обсуждения были написаны показания для проведения имплантации КВД на основе значения фракции выброса левого желудочка (в качестве критерия принятия участия в исследовании). В связи с этим можно обнаружить некоторые вариации предыдущих опубликованных руководств.

Известно, что нет «золотого стандарта» определения фракции выброса левого желудочка в связи с тем, что используются разнообразные техники. Все клинические методы определения фракции выброса недостаточно точны, аккуратность техники варьирует в зависимости от лаборатории или учреждения. Поэтому рекомендуется использовать наиболее точный метод определения фракции выброса в лечебном учреждении.

Класс I

1. Имплантация КВД проводится пациентам, которые перенесли сердечный приступ (в связи с фибрилляцией желудочков) или при длительной нестабильной желудочковой тахикардии после определения причины данных изменений и исключения обратимых случаев (уровень доказательности А).
2. Имплантация КВД проводится пациентам со структурным заболеванием сердца и спонтанной длительной желудочковой тахикардией (у гемодинамически стабильных и нестабильных больных) (уровень доказательности В).
3. Имплантация КВД проводится пациентам с синкопальными состояниями невыясненной этиологии с клинически значимой длительной желудочковой тахикардией или с фибрилляцией желудочков (уровень доказательности В).
4. Имплантация КВД проводится пациентам с фракцией выброса < 35% в связи с перенесенным инфарктом миокарда (не менее 40 дней назад) и I или II функциональным классом (NYHA) (уровень доказательности А).
5. Имплантация КВД проводится пациентам с неишемической дилатированной кардиомиопатией, с фракцией выброса < 35% и I или II функциональным классом (уровень доказательности В).
6. Имплантация КВД проводится пациентам с дисфункцией левого желудочка, которая возникла вследствие инфаркта миокарда (40 дней назад), с фракцией выброса < 30% и I функциональным классом (уровень доказательности А).
7. Имплантация КВД проводится пациентам с непродолжительной желудочковой тахикардией, которая возникла после перенесенного инфаркта миокарда, с фракцией выброса < 40% и с индуцируемой фибрилляцией желудочков на ЭКГ (уровень доказательности В).

Класс IIa

1. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с синкопальными состояниями невыясненной этиологии со значительной дисфункцией левого желудочка и неишемической дилатированной кардиомиопатией (уровень доказательности С).
2. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с длительной желудочковой тахикардией и нормальной (или практически нормальной) функцией желудочков (уровень доказательности С).

3. Возможно проведение имплантации КВД для предотвращения внезапной смерти пациентов с аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатией, у которых есть один или более факторов риска развития внезапной смерти (уровень доказательности С).
4. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с гипертрофической кардиомиопатией, у которых есть один и более факторов риска развития внезапной смерти (уровень доказательности С).
5. Возможно проведение имплантации КВД для снижения частоты случаев внезапной смерти пациентов с синдромом пролонгированного QT, у которых отмечаются синкопальные состояния и/или желудочковые тахикардии при приеме β -блокаторов (уровень доказательности В).
6. Возможно проведение имплантации КВД негоспитализированным пациентам, которые ожидают трансплантацию (уровень доказательности С).
7. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с синдромом Бругада и синкопальными состояниями (уровень доказательности С).
8. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с синдромом Бругада, у которых зафиксировано наличие желудочковой тахикардии (без сердечного приступа) (уровень доказательности С).
9. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией, синкопальными состояниями и зафиксированной желудочковой тахикардией при приеме β -блокаторов (уровень доказательности С).
10. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с саркоидозом сердца, гигантоклеточным миокардитом или с болезнью Чагаса (уровень доказательности С).

Класс IIb

1. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с ишемической болезнью сердца, с фракцией выброса < 35% и I функциональным классом (уровень доказательности С).
2. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с синдромом пролонгированного QT и факторами риска развития внезапной смерти (уровень доказательности В).
3. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с синкопальными состояниями и осложненным структурным заболеванием сердца, у которых при проведении тщательных инвазивных и неинвазивных методов исследования не была обнаружена причина (уровень доказательности С).
4. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с наследственной кардиомиопатией, которая связана с риском развития внезапной смерти (уровень доказательности С).
5. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с губчатой кардиомиопатией (уровень доказательности С).

Класс III

1. Имплантация КВД не проводится пациентам, у которых нет факторов риска развития внезапной смерти, и с удовлетворительным функциональным статусом на протяжении одного года.
2. Имплантация КВД не проводится пациентам с непрерывной желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков (уровень доказательности С).
3. Имплантация КВД не проводится пациентам со значительными психическими заболеваниями, которые

могут усугубиться при имплантации данного аппарата или могут препятствовать дальнейшему лечению (уровень доказательности С).

4. Имплантация КВД не проводится пациентам с IV функциональным классом по NYHA с резистентной застойной сердечной недостаточностью, которые не являются кандидатами на пересадку сердца или на проведение ресинхронизации работы сердца (с помощью аппаратов, которые способны стимулировать и дефибриллировать) (уровень доказательности С).
5. Имплантация КВД не проводится пациентам с синкопальными состояниями невыясненной этиологии без индуцированных желудочковых тахикардий или без структурного заболевания сердца (уровень доказательности С).
6. Имплантация КВД не проводится при возможности устранить фибрилляцию желудочков или желудочковую тахикардию с помощью абляции (предсердные аритмии, которые связаны с синдромом Вольфа-Паркинсона-Вайта, желудочковая тахикардия выходного тракта правого или левого желудочков, идиопатическая желудочковая тахикардия, фасцикулярная желудочковая тахикардия без структурного заболевания сердца) (уровень доказательности С).
7. Имплантация КВД не проводится пациентам с желудочковыми тахикардиями, которые возможно устранить при отсутствии структурного заболевания сердца (уровень доказательности В).

Рекомендации по проведению имплантации КВД у детей и пациентов с врожденными пороками сердца

Класс I

1. Имплантация КВД проводится пациентам, перенесшим сердечный приступ, после определения причины и устранения всех обратимых состояний (уровень доказательности В).
2. Имплантация КВД проводится пациентам с симптоматической продолжительной желудочковой тахикардией, которая связана с врожденным пороком сердца, после проведения гемодинамической и электрофизиологической оценки. В качестве альтернативы возможно проведение абляции у тщательно отобранных пациентов (уровень доказательности С).

Класс IIa

1. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с врожденными пороками сердца, с рецидивирующими синкопальными состояниями невыясненной этиологии, при наличии дисфункции желудочка или индуцируемой желудочковой аритмии, при проведении электрофизиологического исследования (уровень доказательности В).

Класс IIb

1. Возможно проведение имплантации КВД пациентам с рецидивирующими синкопальными состояниями, со сложным врожденным пороком сердца, с системным нарушением функции левого желудочка (когда при проведении разнообразных инвазивных и неинвазивных методов исследования не было обнаружено причину) (уровень доказательности С).

Полный текст рекомендаций читайте на сайте
<http://www.americanheart.org>

Контроль синусового ритма или частоты сердечных сокращений при застойной сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий

На основании ряда исследований рутинный контроль ритма (КР) у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) не рекомендуется. Несмотря на это, в реальной практике у больных с сердечной недостаточностью (СН) и ФП часто предпринимаются попытки восстановления и сохранения синусового ритма (СР), основанные на том, что сама по себе ФП является установленным предиктором риска смерти при застойной СН, и поддержание синусового ритма будет приводить к лучшим клиническим исходам. В многоцентровом проспективном рандомизированном испытании Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure была проверена гипотеза, что КР в сравнении с контролем частоты (КЧ) сердечных сокращений будет снижать смертность от сердечно-сосудистых причин у больных с застойной СН и ФП.

Испытание было проведено в 123 центрах Канады, США, Бразилии, Аргентины, Европы и Израиля с 2001 по 2007 г. Критериями включения были следующие события за последние 6 месяцев: фракция выброса (ФВ) левого желудочка $\leq 35\%$; застойная СН II-IV классов по NYHA в анамнезе либо госпитализация по поводу СН; ФП, подтвержденная на ЭКГ, в виде эпизода аритмии, продолжавшегося не менее 6 часов или потребовавшего кардиоверсии либо продолжавшегося не менее 10 минут, но при наличии ранее проведенной электрической кардиоверсии (ЭКВ). Исключались пациенты с постоянной ФП более 12 месяцев, обратимыми ФП или СН, декомпенсированной СН за последние 48 часов, принимавшие антиаритмические средства по поводу других нарушений ритма сердца, с атриовентрикулярной (АВ) блокадой 2 или 3 степени (брадикардия < 50 ударов в минуту), синдромом удлиненного интервала QT в анамнезе, предшествующей абляцией АВ узла, гемодиализом, предполагаемой продолжительностью жизни менее одного года, пациенты младше 18 лет.

Участники испытания были рандомизированы в группы КР и КЧ.

В группе КР в случае невозможности СР после антиаритмической терапии рекомендовалось проведение ЭКВ в течение 6 недель после рандомизации. При необходимости в течение 3 месяцев после рандомизации – повторное выполнение. Дополнительные ЭКВ рекомендовались в случае рецидивов ФП. Для сохранения СР препаратом выбора служил амиодарон, однако могли использоваться соталол или дофетилид. Если на фоне антиаритмической терапии развивалась брадикардия, препятствующая лечению, рекомендовалась имплантация постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС). Пациентов, не ответивших на фармакотерапию, могли направлять на нефармакологическое лечение.

КЧ осуществлялся с помощью подобранных доз β -блокаторов и дигоксина. Оптимальной частотой сердечных сокращений (ЧСС) считался желудочковый ритм

< 80 ударов в минуту на ЭКГ в состоянии покоя или < 110 ударов в минуту во время теста 6-минутной ходьбы. Оба исследования выполнялись через 4 и 12 месяцев наблюдения и далее – ежегодно. В случае недостижения оптимальной ЧСС рекомендовалось проведение абляции АВ узла и имплантация постоянного ЭКС.

Всем больным рекомендовалась терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина II, прием максимально переносимой дозы β -блокатора и антикоагулянтов.

Первичной конечной точкой испытания была смерть от сердечно-сосудистых причин. Вторичными точками наблюдения были смерть от любой причины, инсульт, утяжеление застойной СН, количество госпитализаций, уровень качества жизни, отношение стоимость терапии/смерть от сердечно-сосудистой причины, инсульта, застойной СН.

Средняя продолжительность наблюдения составила 37 ± 19 месяцев, наибольший период – 74 месяца.

Всего включено 1 376 пациентов: 682 – в группу КР, 694 – в группу КЧ. Наблюдение завершено соответственно для 95% и 94% участников.

Обе группы были хорошо сбалансированы по исходным клинико-демографическим показателям. Средний возраст пациентов составил 67 лет, 82% – мужчины. 31% участников имели СН III-IV классов по NYHA. Коронарная болезнь сердца отмечена у 48% больных, артериальная гипертензия – у 48%, сахарный диабет – у 21%. Средняя ФВ составила $27 \pm 6\%$. Более двух третей пациентов имели персистирующую форму ФП, более половины – госпитализацию в анамнезе по поводу ФП или СН.

За время исследования 21% больных группы КР были переведены в группу КЧ (в основном из-за невозможности удержания СР). В свою очередь 10% пациентов группы КЧ переведены в группу КР из-за ухудшения течения СН.

В группе КР частота ФП снизилась с исходных 54 до 33% через 3 месяца и до 17% через 4 месяца после рандомизации, оставаясь на уровне ниже 20% через 24 месяца и 24% через 4 года наблюдения. В группе КЧ за время исследования частота ФП варьировала от 59 до 70%.

Смертность от сердечно-сосудистых причин зафиксирована у 182 пациентов группы КР и у 175 больных группы КЧ (27% против 25%; относительный риск [ОР] 1,06; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,86-1,30; $p = 0,59$). После коррекции риск достижения первичной конечной точки в группах оставался сопоставимым (ОР 1,05; 95% ДИ 0,85-1,29; $p = 0,67$).

За время исследования всего умерло 445 больных (32% или примерно по 10% в год). При этом частота встречаемости вторичных конечных точек в группах

КР и КЧ оказалась сходной: для общей смертности – по 32% в каждой группе, для инсульта – 3% и 4%, для утяжеления СН – 28% и 31%, для комбинированной точки – 43% и 46% соответственно. В группе КР несколько чаще отмечены госпитализации (64% против 59% в группе КЧ; $p = 0,06$), особенно в течение первого года (46% против 39%; $p = 0,001$), а также в связи с ФП (14% против 9%; $p = 0,001$) и брадикардией (6% против 3%; $p = 0,02$).

Анализ, проведенный в 10 предусмотренных подгруппах больных, также не выявил преимуществ какой-либо стратегии в отношении клинических исходов.

В данном многоцентровом рандомизированном испытании, проведенном среди больных с ФП и

застойной СН, рутинное использование стратегии КР не привело к снижению риска смерти от сердечно-сосудистых причин и важных вторичных исходов в сравнении со стратегией КЧ.

Можно сделать вывод, что КЧ должен стать первичной стратегией у больных с ФП и застойной СН.

Roy D., Talajic M., Nattel S. et al. Rhythm Control versus Rate Control for Atrial Fibrillation and Heart Failure // *N Engl J Med.* – 2008 June 19.

Обзор статьи подготовлен интернет-журналом MedMir.com
«Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке»
www.medmir.com

Эффективность озонотерапии у оперированных больных

В хирургии наряду с оперативным вмешательством все шире используются немедикаментозные способы лечения. Один из них – озонотерапия.

На базе Башкирского государственного медицинского университета в условиях Отделенческой больницы города Уфы было проведено лечение 70 больных хирургического профиля. Данное исследование проводили Ф.С. Галеев, О.В. Галимов, В.М. Быкова, В.А. Пушкарев. В основную группу вошли 40 пациентов. Группу сравнения составили 30 больных. Пациенты обеих групп были оперированы по поводу следующих заболеваний: острый холецистит, гнойный сальпингоофорит, острый метроэндометрит, острый флегмонозный аппендицит. В комплексе с хирургическим вмешательством, инфузионной, антибактериальной терапией больные основной группы получали внутривенно озонированный физиологический раствор (ОФР) № 5-7. Последний готовили на аппарате «УОТА-60-01» путем барботажа 200 мл физиологического раствора озонкислородной смесью с концентрацией озона в пределах 60-80 мг/мл в течение 5-7 минут. Скорость потока – 0,4-0,5 литров в минуту. Концентрация растворенного озона достигала 3-4 мг/л.

Лечение больных с применением ОФР сопровождалось выраженным клиническим улучшением: снижением температуры тела, купированием болевого синдрома, более ранним очищением раны, уменьшением сроков госпитализации в среднем на 3,5 койко-дня. Субъективно у всех пациентов, получавших внутривенно ОФР, отмечались улучшение самочувствия, подъем настроения, аппетита после 3-го сеанса. Субфебрильная температура сохранялась в послеоперационном периоде до 3-4 суток у 18 больных (45%) основной группы и у 17 (56%) – группы сравнения.

У 7 больных (23%) контрольной и 8 (20%) группы сравнения наблюдался подъем температуры до 38° С в первые двое суток после операции. У больных с острыми воспалительными процессами (ОВП) отмечалось повышение количества лейкоцитов в крови. У пациентов основной группы наблюдалась нормализация лейкоцитоза в среднем на двое суток раньше,

чем в группе сравнения. У всех больных с ОВП при поступлении в стационар было выявлено повышение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до 4,26-3,5. У пациентов основной группы на 5-6-е сутки после операции прослеживалась тенденция к снижению ЛИИ до 2,8-2,7. В группе сравнения ЛИИ сохранялся высоким (3,3-2,9) в среднем еще 3 суток. Дезинтоксикационный эффект озонотерапии приводил к снижению уровня мочевины, креатинина до нормальных величин в среднем на двое суток раньше. Значение АЛТ, АСТ в обеих группах не имело существенных различий.

Одной из проблем послеоперационного периода является развитие пареза кишечника. К его возникновению приводит множество причин: операционная травма, поражение нейромышечного аппарата кишечника, нейровегетативные расстройства, водно-электролитные и микроциркуляторные нарушения. Озон оказывает модифицирующее действие на цитоплазматические мембраны и рецепторную чувствительность адрено- и холинорецепторов, что определяет его стимулирующее влияние на сократительную способность нервно-мышечного аппарата кишечной стенки. У 33 больных основной группы на 1-2-е сутки после операции было отмечено удовлетворительное восстановление моторной функции кишечника: выслушивалась активная перистальтика кишечника, отходили газы. У 7 пациентов парез кишечника сохранялся до 4-5 суток после операции, он был купирован консервативно. У 10 пациентов группы сравнения послеоперационный парез кишечника сохранялся до 5-6 суток. Одному больному потребовалось повторное оперативное вмешательство по поводу спаечной кишечной непроходимости.

Таким образом, использование внутривенного введения ОФР в комплексном лечении хирургических больных с острыми воспалительными процессами является достаточно эффективным методом, что выражается в более быстром купировании воспалительных проявлений. Методика экономически выгодна, не требует особых затрат, при этом значительно уменьшает время пребывания пациентов в стационаре.



Ф.С. Глумчер,
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Осложнения раннего послеоперационного периода

Осложнения раннего послеоперационного периода: обструкция верхних дыхательных путей, артериальная гипоксемия, гиповентиляция, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия (АГ), нарушения ритма сердца, олигурия, кровотечение, гипотермия, нарушения сознания, тошнота и рвота, боль, повреждение периферических нервов и нервных сплетений.

Обструкция верхних дыхательных путей наиболее часто развивается по причине нарушения тонуса мимической и жевательной мускулатуры, смещения (западения) нижней челюсти, реже — из-за ларингоспазма после травматичной интубации, отека гортани и надгортанника. При выраженных расстройствах проходимости дыхательных путей иногда проводят повторную интубацию.

Инцидентность **артериальной гипоксемии** достигает 50% в течение первых трех послеоперационных часов, после торакальных операций и верхней лапаротомии PO_2 , как правило, снижается на 20% от дооперационного уровня.

Причины возникновения артериальной гипоксемии в ранний послеоперационный период: снижение функциональной остаточной емкости легких, боль, увеличение шунтирования в легких и потребности тканей в кислороде (послеоперационная дрожь).

Гипоксемию диагностируют с помощью анализа газов крови, метода пульсоксиметрии, по цвету кожных покровов. Оксигенотерапия часто корректирует гипоксемию, однако если выражено шунтирование или оксигенотерапия стимулирует гиповентиляцию и гиперкапнию — проводят повторную интубацию и перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с положительным давлением в конце выдоха. В ранний послеоперационный период насыщение кислородом крови поддерживают на уровне не менее 95%.

Гиповентиляция является более частым осложнением, чем гипоксемия, поскольку ее нельзя корректировать оксигенотерапией.

Причины развития гиповентиляции в ранний послеоперационный период: угнетение дыхательного центра анестетиками, снижение функции дыхательной мускулатуры в результате остаточной кураризации, боль, сопутствующее ожирение и хронические обструктивные заболевания легких.

Гиповентиляцию диагностируют по анализам газов крови ($PCO_2 > 45$ мм рт. ст.) и клиническим признакам (теплым влажным кожным покровам, возбуждению,

тахикардией, АГ). Лечат гиповентиляцию продленной ИВЛ до стабилизации тонуса дыхательного центра. При остаточном действии опиоидов применяют налоксон (40–80 мкг внутривенно болюсно), однако его введение может сопровождаться большим количеством осложнений — АГ, отеком легких, тяжелыми нарушениями ритма сердца. Кроме этого, действие налоксона длится не более 45 минут, а действие опиоидов — значительно дольше. В какой-то степени вышеуказанное справедливо при декураризации с помощью антихолинэстеразных препаратов. При применении больших доз бензодиазепинов во время операции используют их антагонист — флумазенил (по 0,2 мг внутривенно болюсно титруют до 1 мг в течение 5 минут, максимальная доза — 5 мг). После окончания действия флумазенила седация может возобновиться.

По причине высокой частоты развития **артериальной гипотензии** после операции систематическое измерение артериального давления (АД) является обязательным компонентом мониторинга в ранний послеоперационный период.

Причины возникновения артериальной гипотензии в ранний послеоперационный период: абсолютная или относительная гиповолемия, вызванная кровотечением или снижением периферического сосудистого сопротивления, снижение сократительной способности миокарда (ишемия миокарда, депрессивный эффект некоторых анестетиков), нарушения ритма сердца, напряженный пневмоторакс и легочная эмболия (редко).

Ортостатическая гипотензия часто возникает после общей анестезии даже при небольших операциях и является основной причиной потери ортостатической толерантности в послеоперационный период.

Своевременно проводят дифференциальную диагностику артериальной гипотензии и выбирают тактику — терапевтическую или хирургическую. В дифференциальной диагностике гиповолемии и миокардиальной недостаточности большое значение имеют уровни центрального венозного давления (ЦВД) и давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА), а также реакция на объемную нагрузку — переливание 3–6 мл/кг кристаллоидного изотонического раствора внутривенно. Повышение АД и диуреза в ответ на инфузию с большой вероятностью свидетельствует о гиповолемии, а не о снижении сократимости миокарда, при котором повышаются ЦВД и ДЗЛА (свыше 15 мм рт. ст.). Для исключения напряженного пневмоторакса проводят рентгенологическое

обследование грудной клетки. Уровень АД нормализуют в кратчайшие сроки, поскольку чем продолжительнее артериальная гипотензия, тем больше осложнений может развиться в последующем, особенно у больных пожилого возраста с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Артериальная гипертензия. Причины развития в ранний послеоперационный период: артериальная гипоксемия, гиперкапния, активация симпатической нервной системы в ответ на боль, предоперационная АГ, гиперволемиа (редко).

АГ может значительно увеличивать нагрузку на левый желудочек с развитием его недостаточности и последующим отеком легких. Особенно опасно это осложнение после обширных резекций легких, а также у больных с исходной недостаточностью миокарда. Применение адекватного обезболивания и антигипертензивных препаратов позволяет избежать развития АГ при условии исключения гипоксемии и гиперкапнии.

Нарушения ритма сердца. Причины развития в ранний послеоперационный период: артериальная гипоксемия, гиперкапния, гиповолемиа, боль, гипотермия, нарушения электролитного баланса (особенно часто — гипокалиемия), интоксикация гликозидами.

Лечение начинают с коррекции этиологических факторов аритмий. Прежде всего, исключают нарушения газообмена, нормализуют водно-электролитный баланс и показатели кислотно-основного состояния. При рефрактерности аритмии к этим методам проводят консультацию кардиолога и совместно с ним назначают антиаритмические средства.

Послеоперационное кровотечение — одно из наиболее частых и грозных осложнений раннего послеоперационного периода. Перед анестезиологом стоит задача исключить и, если необходимо, провести коррекцию расстройств коагуляции. Наиболее информативными диагностическими критериями послеоперационного кровотечения является мониторинг отделяемого из раны, его объемная скорость и содержание в нем гемоглобина. Опыт показывает, что ранний хирургический гемостаз является более эффективной и безопасной стратегией, чем длительное наблюдение с продолжающейся кровопотерей, массивным восполнением, в том числе и препаратами крови, прогрессированием коагулопатий и другими расстройствами гомеостаза.

В случае клинически значимой коагулопатии со снижением количества тромбоцитов, замедлением протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени проводят коррекцию гемостаза путем переливания свежезамороженной плазмы. В последнее время при неэффективности хирургического гемостаза и обычной гемостатической терапии для остановки кровотечения применяют активированный рекомбинантный фактор VII (новосевен), терапия которым часто бывает жизненноспасительной несмотря на высокую стоимость препарата.

Замедленное пробуждение. Причины развития: остаточное действие анестетиков, особенно опиоидов и бензодиазепинов, гипотермия, гипогликемия, нарушения электролитного баланса, тяжелая гипоксия и ишемия мозга, внутричерепные кровоизлияния во время операции, внутричерепная гипертензия, отек мозга, воздушная эмболия церебральных сосудов.

Остаточный эффект препаратов, которые применяли для поддержания общей анестезии во время операции,

является наиболее частой и наименее опасной причиной замедленного пробуждения после операции. Управляемость действия характерна практически для всех современных ингаляционных анестетиков. Достаточно быстрое пробуждение наступает после применения пропофола, этомидата, мидазолама. Более длительный гипнотический эффект характерен для оксибутирата натрия, бензодиазепинов (кроме мидазолама), поэтому их не вводят в конце операции, если предполагают экстубацию больного.

Если замедление восстановления сознания в послеоперационный период вызвано интраоперационными осложнениями, наиболее часто — интраоперационной ишемией головного мозга, особенно у больных пожилого возраста, то проводят консультацию невропатолога, нейрохирурга и компьютерную томографию головы.

Замедление пробуждения больного после операции или восстановление сознания с последующим развитием комы иногда связаны с продолжающейся гипоксией и ишемией головного мозга из-за нарушений оксигенации, вентиляции, перфузии (артериальной гипотензии, внутричерепной гипертензии) или отека головного мозга, вызванного гипергидратацией, гипо- и гипернатриемией, гипогликемией. Необходимо помнить о вероятности повторного глубокого сна пациента с нарушением функции дыхания после экстубации.

Larijani et al. оценили эффект однократного введения 200 мг модафинила (средства, способствующего более быстрому пробуждению после наркоза) и плацебо у пациентов после общей анестезии, а также сделали заключение, что прием препарата существенно уменьшает усталость и улучшает эмоциональный статус после операции. Окончательные рекомендации по применению модафинила будут сделаны после дополнительных рандомизированных исследований.

Послеоперационная дрожь — частое осложнение послеоперационного периода. Это реакция организма на нарушение теплового баланса во время операции. Послеоперационная дрожь модулируется центром терморегуляции гипоталамуса и выражается в спонтанных асинхронных сокращениях скелетной мускулатуры. После прекращения действия миорелаксантов и общих анестетиков в ответ на повышенную потерю тепла во время операции стимулируется дрожательный термогенез. Посленаркозная дрожь сопровождается энергозатратами, значительным увеличением метаболизма, потребностью тканей в кислороде, увеличением продукции углекислого газа, неприятными субъективными ощущениями больного. У молодых физически развитых людей продукция тепла может увеличиться на 300%; у больных с легочно-сердечной недостаточностью дрожь может привести к тяжелым осложнениям.

Относительная эффективность средств, используемых для лечения послеоперационной дрожи, изучена не полностью. Kranke et al. провели метаанализ рандомизированных исследований фармакологических средств против дрожи с плацебо-контролем в послеоперационный период. Были проанализированы данные 20 исследований, в которых 944 пациента вошли в группу активного вмешательства, 413 — в контрольную. Способность устранять послеоперационную дрожь зависела от режима и продолжительности применения средств. Эффективность меperидина (25 мг), клонидина (150 мкг), кетанеста (10 мг) и доксапрама (100 мг) изучали в трех

исследованиях. Все препараты были достоверно более эффективными по сравнению с плацебо. Данные об эффективности альфентанила, фентанила, морфина, нальбуфина, лидокаина, магнезии, метамизола, метилфенидата, нефопам, пентазоцина и трамадола были недостаточно надежными.

По данным Piper et al., у больных после урологических операций применение клонидина до операции было эффективным в предотвращении дрожи, в отличие от доласетрона; введение нефопам в дозе 0,2 мг/кг превосходило действие клонидина по 1,5 мкг/кг для профилактики посленаркозной дрожи и не сопровождалось седативными или гемодинамическими побочными эффектами. По данным Rohm et al., нефопам достоверно ($p < 0,01$) снижает частоту послеоперационной тошноты и рвоты; фистигмин является безопасной альтернативой нефопаму, достоверно уменьшая инцидентность и тяжесть postanesthetic дрожи без влияния на постнаркозное восстановление. Таким образом, большинство исследований подтверждает эффективность клонидина и нефопамом для предотвращения посленаркозной дрожи.

Разные анестетики неодинаково влияют на терморегуляцию и, соответственно, на частоту возникновения послеоперационной дрожи. Анестезия изофлюраном в сравнении с пропофолом в комбинации с инфузией растворов аминокислот оказывает хороший теплопродуцирующий эффект. D. Dal et al. сообщили об эффективности профилактического применения кетамин в дозе 0,5 мг/кг. Для профилактики послеоперационной дрожи авторы предложили интраоперационно использовать инфузии белков и аминокислот, которые стимулируют теплопродукцию.

Частота возникновения **тошноты и рвоты** в ранний послеоперационный период достигает 20%. Хотя эти осложнения, как правило, не вызывают серьезных последствий, они значительно отягощают самочувствие больного, усугубляют его страдания.

Причины высокого риска возникновения посленаркозной тошноты и рвоты: посленаркозная тошнота и рвота в анамнезе, женский пол, ожирение, послеоперационная боль, некоторые виды оперативного вмешательства (в офтальмологии, на среднем ухе, лапароскопические операции), средства для анестезии (опиоиды, закись азота), повышение внутрибрюшного давления.

Stadler et al. утверждают, что патогенез тошноты и рвоты разнится в зависимости от вида операции, а наличие мигрени в анамнезе является фактором риска возникновения тошноты, но не рвоты. Из анестетиков закись азота и опиоиды наиболее часто вызывают тошноту и рвоту.

По нашему опыту, одним из лучших методов профилактики и лечения посленаркозной тошноты и рвоты является эффективная декомпрессия и промывание желудка через назогастральный зонд. В литературе этому вопросу посвящено много работ. Предложен ряд профилактических средств: дроперидол (1,25 мг), дексаметазон (8 мг), ондасетрон (4 мг) в различных комбинациях, дименгидринат, дициразин (dicyazine).

T.J. Gan et al. по результатам рандомизированного двойного слепого исследования предложили приемлемую методику профилактики рвоты в ранний послеоперационный период: введение 8 мг дексаметазона во время вводного наркоза с последующим введением малой дозы гранисетрона (0,1 мг) либо ондасетрона (4 мг) за 15 минут перед экстубацией. Эти комбинации эффективны у больных после внутрибрюшной гистерэктомии.

По результатам исследования IMPACT, метоклопрамид для профилактики тошноты и рвоты малоэффективен, хотя в литературе представлены данные, опровергающие это исследование. Спинномозговая и эпидуральная анестезии с применением морфина при кесаревом сечении также часто сопровождаются посленаркозной тошнотой и рвотой. С целью профилактики авторы предлагают внутривенное введение 50 мг циклизина, который снижает частоту этих осложнений в сравнении с дексаметазоном (8 мг) или плацебо.

Hausel et al. обнаружили, что прием пациентами углеводного напитка (50 ккал/100 мл, 290 мОсм/кг) за 2 часа перед операцией снижает риск возникновения посленаркозной тошноты и рвоты в течение 12-24 часов после лапароскопической холецистэктомии в сравнении с больными, которые до операции 8 часов голодали.

Maharaj et al. утверждают, что дооперационное восстановление внутрисосудистого дефицита объема жидкости эффективно снижает частоту тошноты и рвоты и послеоперационную боль у пациентов с высоким риском при амбулаторных операциях. Авторы рекомендуют применять инфузию лактата натрия в дозе 2 мл/кг/ч во время амбулаторной операции у больных с повышенным риском тошноты и рвоты после операции.

Apfel et al. профилактической мерой тошноты и рвоты считают применение тотальной внутривенной анестезии пропофолом, однако у пациентов с высоким риском этот метод уменьшает возникновение подобных осложнений только на 30%. Этот результат сопоставим со снижением риска при применении противорвотных средств по типу антагонистов серотонина, дексаметазона и дроперидола. Авторы считают, что для лечения тошноты и рвоты необходимо выбрать противорвотное средство, которое не использовали профилактически, и назначить его в дозировке, превышающей в 4 раза дозировку профилактического препарата.

Рутинную профилактику послеоперационной тошноты и рвоты считают нерентабельной. Идентификация пациентов с высокой степенью риска позволяет планировать профилактику индивидуально. Не требуется никаких профилактических мероприятий у больных с низким риском тошноты и рвоты. У пациентов с умеренным риском развития используют одно противорвотное средство или комбинацию двух. Двойные и тройные комбинации рекомендованы больным с высоким риском.

Повреждение периферических нервов и нервных сплетений связано с ишемией нервных стволов, возникшей в результате длительного сдавливания при нефизиологическом положении конечностей во время операции.

Факторы риска послеоперационного повреждения периферических нервов: продолжительность операции более 4 часов, небольшая масса тела, курение.

Наиболее часто возникают повреждения малоберцового нерва с развитием «конской стопы» (осложнение характерно для литотомического положения), повреждения локтевого и срединного нервов, плечевого сплетения. Для успешного лечения рекомендуется своевременная диагностика и наблюдение врача-невропатолога.

В литературе описана возможная связь между различными видами анестезии и появлением звона в ушах. После общей анестезии это осложнение не должно возникать, однако очень редко наблюдают специфическую форму низкочастотного **звона в ушах** в сочетании с сенсорной потерей слуха в низкочастотном диапазоне звучания после



спинномозговой анестезии. Обратимый звон в ушах и нарушение слуха после местной анестезии обычно появляются в случаях токсического эффекта анестетика на центральную нервную систему.

Литература

1. Kehlet H., Dahl J.B. Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery // Lancet. — 2003 Dec 6. — 362 (9399). — P. 1921-1928.
2. Rassam S., Sandbythomas M., Vaughan R.S., Hall J.E. Airway management before, during and after extubation: a survey of practice in the United Kingdom and Ireland // Anaesthesia. — 2005. — 60 (10). — P. 995-1001.
3. Murphy G.S., Szokol J.W., Marymont J.H. et al. Residual paralysis at the time of tracheal extubation // Anesth Analg. — 2005. — 100 (6). — P.1840-1845.
4. Kulkarni A., Price G., Saxena M., Skowronski G. Difficult extubation: calming the sympathetic storm // Anaesth Intensive Care. — 2004. — 32 (3). — P. 413-416.
5. Tang J., Li S., White P.F., Chen X. et al. Effect of parecoxib, a novel intravenous cyclooxygenase type-2 inhibitor, on the postoperative opioid requirement and quality of pain control // Anesthesiology. — 2002. — 96 (6). — P. 1305-1309.
6. Gajraj N.M., Joshi G.P. Role of cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative pain management. Anesthesiol // Clin North America. — 2005. — 23 (1). — P. 49-72.
7. Mehlich D.R., Desjardins P.J., Daijels S., Hubbard R.C. The analgesic efficacy of intramuscular parecoxib sodium in postoperative dental pain // J Am Dent Assoc. — 2004. — 135 (11). — P. 1578-1590.
8. Fawcett W.J., Stone J.P. Recurarization in the recovery room following the use of magnesium sulphate // Br J Anaesth. — 2003. — 91 (3). — P. 435-438.

9. Stoelting R.K., Miller R.D. Basics of Anesthesia. — Churchill Livingstone, 1994. — 524 p.

10. Daley M.D., Norman P.H., Colmenares M.E., Sandler A.N. Hypoxaemia in adults in the post-anesthetic unit // Can J Anaesth. — 1991. — 38. — P. 740-746.

11. Come D.A., Shoemaker J.K., Gelb A-W. Orthostatic hypotension occurs frequently in the first hour after anesthesia // Anesth Analg. — 2004. — 98 (1). — P. 40-45.

12. Larijani G.E., Goldberg M.E., Hojat M. et al. Modafinil improves recovery after general anesthesia // Anesth Analg. — 2004. — 98 (4). — P. 976-981.

13. Perez-de-Sa V., Cunha-Goncalves D., Schou H. et al. The hemodynamic and metabolic effects of shivering during acute normovolemic hemodilution // Anesth Analg. — 2003. — 97 (4). — P. 972-978.

14. Kranke P., Eberhart L., Roewer N., Tramer M.R. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials // Anesth Analg. — 2002. — 94 (2). — 453-460.

15. Piper S.N., Rohm D., Maleck W.H. et al. Dolasetron for preventing postanesthetic shivering. — Anesth Analg. — 2002. — 94 (1). — P. 106-111.

16. Piper S.N., Rohm K.D., Suttner S.W. et al. A comparison of nefopam and clonidine for the prevention of postanesthetic shivering: a comparative, double-blind and placebo-controlled dose-ranging study // Anaesthesia. — 2004. — 59 (6). — P. 559-564.

17. Rohm K.D., Riechmann J., Boldt J. et al. Physostigmine for the prevention of postanesthetic shivering following general anaesthesia — a placebo-controlled comparison with nefopam // Anaesthesia. — 2005. — 60 (5). — P. 433-438.

Полный список литературы, включающий 31 пункт, находится в редакции.



Объем — 608 с.,
тв. обл., цв. ил.,
цена — 93 грн. 75 коп.

Издательство «Медицина» предлагает «Руководство по анестезиологии»

Под редакцией профессора Ф.С. Глумчера, профессора А.И. Трещинского.

Рекомендовано Министерством здравоохранения Украины как учебное пособие для студентов, врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации, курсантов высших медицинских учебных заведений (факультетов) последипломного образования.

Рецензенты: И.И. Титов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии Ивано-Франковского государственного медицинского университета; А.А. Хижняк, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неотложных состояний и анестезиологии Харьковского государственного медицинского университета.

В работе над учебным пособием приняли участие ведущие украинские специалисты по анестезиологии. В издании отражены современные мировые тенденции анестезиологического обеспечения, основанные на принципах доказательной медицины. В учебном пособии лаконично представлена история развития анестезиологии, большое внимание уделено предоперационному осмотру, оценке анестезиологического риска, премедикации, фармакологии анестетиков, интубационному наркозу, регионарной анестезии, проблемам профилактики осложнений и ведению послеоперационного периода. Дана характеристика технического оснащения, необходимого для проведения анестезии и контроля состояния больного во время операции. Раздел «Частная анестезиология» посвящен анестезиологическому обеспечению при различных видах операций — нейрохирургических, торакальных, абдоминальных, операциях на сердце, при пересадке органов и др.; сделан акцент на выборе анестезии в зависимости от сопутствующих заболеваний, а также с учетом тяжести состояния и возраста больного.

Издание проиллюстрировано таблицами, схемами, рисунками.

В издательстве «Медицина» из печати также вышла новая книга под редакцией Ф.С. Глумчера и В.Ф. Москаленка — «Неотложная медицинская помощь». Объем — 664 с., тв. обл., цена — 80 грн.

Учебное пособие написано ведущими специалистами Украины во всех областях медицины согласно новой учебной программе в контексте Болонского процесса. В издании, в соответствии с данными доказательной медицины, представлены этиология, патогенез, основные методы диагностики и лечения больных с сердечно-легочными заболеваниями, острой дыхательной, почечной и печеночной недостаточностью, хирургическими заболеваниями, травматологическими повреждениями, инфекционными болезнями, острыми отравлениями, акушерско-гинекологической патологией, психическими расстройствами и др. Широко освещены теоретические основы гомеостаза организма, в частности водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, без знания которых невозможно определить патологические процессы, обуславливающие вышеуказанные заболевания, а также современные принципы диагностики, лечения и неотложной помощи.

Для студентов высших медицинских учебных заведений IV уровня аккредитации, врачей-интернов, курсантов и врачей всех специальностей, которые участвуют в оказании неотложной медицинской помощи.

Справки по тел.: (044) 537-63-66; факс: (044) 581-15-67, 235-00-44.

Наш адрес: 01034, г. Киев, ул. Стрелецкая, 28

e-mail: med@znannia.com.ua

Банковские реквизиты: Р/с №26000004106801 в ОАО «Сведбанк», г. Киев, МФО 300164, код ЕГРПОУ 32621263

Оптовым покупателям скидки до 20%.

Гипергликемия и острый коронарный синдром

Научное постановление Американской ассоциации сердца, Комитета по диабету (Совет по нутрициологии, физической активности и обмену веществ)

Острый коронарный синдром (ОКС) является серьезным прогностическим фактором выживаемости и развития внутригоспитальных осложнений у пациентов с сахарным диабетом (СД) и без него. Однако, несмотря на данные последних исследований, существует много пробелов в знаниях и понимании связи между повышенным уровнем глюкозы в крови и развитием осложнений у пациентов с ОКС. Кроме того, в данный момент нет единого мнения о значении уровня глюкозы в крови, который можно расценивать как патологический при госпитализации пациента, а также о наиболее подходящих методах определения уровня глюкозы и его дальнейшего контроля в острой фазе ОКС. Некоторые авторы в рандомизированных исследованиях пытались изучить разнообразные терапевтические методы контроля уровня глюкозы, но из-за их ограничений результаты получились смешанными. Следует подчеркнуть, что до сих пор не определен основной патофизиологический механизм влияния гипергликемии на исход заболевания у пациентов с ОКС. В связи с важностью изучения этой проблемы рабочая группа Американской ассоциации сердца тщательно пересмотрела все данные по этому вопросу.

Связь между уровнем глюкозы при поступлении и исходом заболевания

В некоторых исследованиях продемонстрировано, что при поступлении в стационар гипергликемия у пациентов с ОКС встречается довольно часто и является фактором риска смерти и развития внутригоспитальных осложнений [1-25]. Хотя четкого понятия «гипергликемия» не установлено, частота случаев ее возникновения у пациентов с ОКС при поступлении составляла от 25 до 50%, согласно данным предыдущих эпидемиологических исследований [1, 3, 14]. Метаанализ 15 относительно небольших давних исследований по определению связи между уровнем глюкозы в крови и смертностью (Capes) продемонстрировал, что относительный риск внутригоспитальной смерти пациентов без СД с острым инфарктом миокарда (ИМ), у которых при поступлении уровень глюкозы ≥ 110 мг/дл, составил 3,9. У пациентов с СД и острым ИМ, у которых уровень глюкозы при поступлении был ≥ 180 мг/дл, относительный риск развития внутригоспитальной смерти

повысился на 70% (по сравнению с пациентами, имеющими СД, у которых уровень глюкозы при поступлении был в пределах нормы). Исследователь Foo K. продемонстрировал связь между высоким уровнем глюкозы при поступлении и частотой развития левожелудочковой недостаточности и смерти у 2 127 пациентов с ОКС [4]. Данные Meier J. свидетельствовали о том, что у пациентов с высоким уровнем глюкозы и острым ИМ (с и без СД) более высок уровень смертности (отсроченной) и более обширное поражение миокарда (определяли по измерениям уровня креатинкиназы и ее МВ-фракции) [25]. Исследования Wahab N. и Stranders I. подтвердили, что высокий уровень глюкозы в крови при поступлении у пациентов с острым ИМ без СД увеличивает риск развития внутригоспитальной смерти [14, 20].

Совместный проект (Cooperative Cardiovascular Project) — большое ретроспективное исследование, во время которого были изучены данные 141 680 пациентов пожилого возраста с острым ИМ. В зависимости от уровня гипергликемии показатели 30-дневной смертности возросли с 13 до 77%, смертности в течение первого года — с 7 до 46% (рис. 1) [1]. Более высокий риск ранней и отсроченной смерти наблюдался у пациентов (при высоком уровне глюкозы) с сопутствующими заболеваниями или отягощенным анамнезом (предыдущий ИМ, сердечная недостаточность), с более острым течением заболевания (высокие класс по Киллипу и уровень креатинкиназы с креатинином, снижение фракции выброса). Важно отметить, что смертность, связанная с высоким уровнем глюкозы при поступлении, не наблюдалась у пациентов с существующим диабетом. Как видно на рисунке 2, высокий уровень глюкозы коррелирует со значительным увеличением риска смерти в течение первых 30 дней у пациентов без ранее выявленного диабета по сравнению с пациентами, которым был установлен диагноз СД. Риск смерти в течение первых 30 дней возрастает, если у пациентов без ранее выявленного диабета при поступлении уровень глюкозы превышает 110 мг/дл (при СД пороговые значения выше).

Данные некоторых рандомизированных исследований подтверждают связь между высоким уровнем глюкозы в крови и смертностью у пациентов с ОКС. В клиническом исследовании (CREATE-ECLA) по использованию ревипарина и изменению метаболизма для лечения и

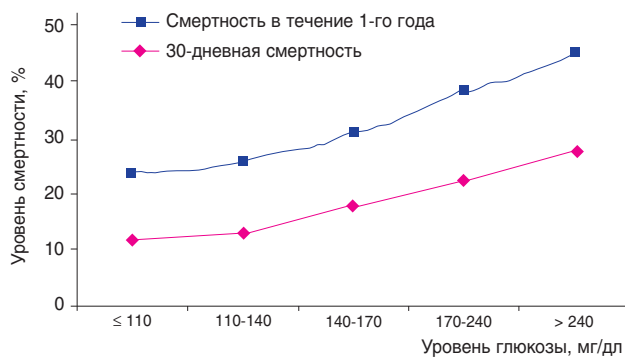


Рис. 1. Связь смертности с уровнем глюкозы при поступлении

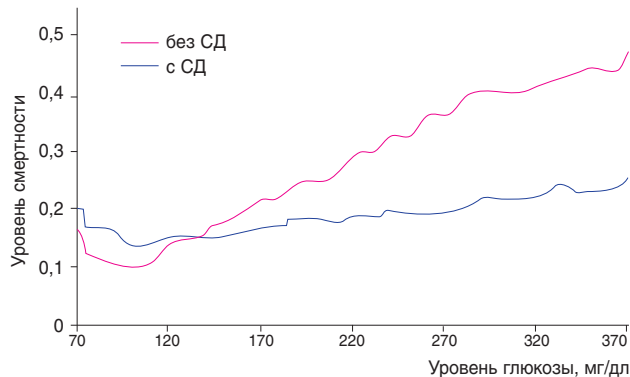


Рис. 2. Связь уровня глюкозы у пациентов с и без СД при поступлении с 30-дневной смертностью

оценивания острого ИМ (Латинская Америка – Estudios Clinicos) в контрольной группе пациентов с уровнем глюкозы на нижней границе нормы смертность в течение первых 30 дней составила 6,6%, у пациентов с высоким уровнем глюкозы – 14% [26]. При проведении исследования «Интенсивное введение инсулина при гипергликемии пациентам с острым ИМ» (NI-5) показатель смертности в течение первых 6 месяцев был значительно выше у пациентов со средним суточным уровнем глюкозы ≥ 144 мг/дл [27].

Связь между стойкой гипергликемией во время госпитализации и смертностью у пациентов с ОКС

В большинстве исследований в качестве прогностического показателя при поступлении оценивали только однократное измерение уровня глюкозы. При проведении последних трех исследований авторы предположили, что прогностически более важным является уровень глюкозы после госпитализации. Suleiman M. и соавт. сообщили о результатах измерения уровня глюкозы натощак через 24 часа после госпитализации на примере 735 пациентов без диабета с острым ИМ [24]. Вместе с показателем уровня глюкозы при поступлении он помогает прогнозировать смертность в течение первых 30 дней. Svenson A. в своем исследовании продемонстрировал, что у пациентов с ОКС, у которых самый низкий уровень глюкозы во время госпитализации был > 120 мг/дл, риск смерти в течение первых 30 дней увеличился на 46% по сравнению с пациентами, у которых самый низкий уровень глюкозы в это же время находился в пределах 56-119 мг/дл (при этом уровень глюкозы при поступлении не учитывался) [22]. Goyal A. оценил эффект изменения уровня глюкозы через сутки после госпитализации и его влияние на смертность [28]. Он обнаружил, что увеличение уровня глюкозы в первые 24 часа связано с

повышением смертности в первые 30 и 180 дней. В то же время снижение уровня глюкозы коррелирует с повышением выживаемости. Данная связь прослеживается только у пациентов без диабета. Важно отметить, что в данном исследовании не дифференцировали спонтанное снижение уровня глюкозы или вызванное введением инсулина.

В исследованиях использовали только однократное измерение уровня глюкозы после госпитализации, потому эти данные не показательны для оценки степени гипергликемии в течение госпитализации. К сожалению, на данный момент не проводилось ни одного исследования с многократным измерением уровня глюкозы в крови для оценки его прогностической ценности у пациентов с ОКС.

Гипергликемия является фактором риска или показателем развития неблагоприятного исхода?

Очень важно определить возможный патофизиологический механизм, который делает гипергликемию неблагоприятным прогностическим показателем для пациентов с ОКС. Многочисленные физиологические исследования показали, что гипергликемия имеет прямое отрицательное воздействие на ишемизированный миокард. Kersten J. продемонстрировал, что в условиях острой гипергликемии снижается коллатеральное кровообращение и увеличивается размер инфаркта [29, 30]. Исследования на животных показали, что при острой гипергликемии исчезают ишемические предвестники и усиливается апоптоз клеток [30, 31]. Гипергликемия также связана с повышением систолического и диастолического давления и пролонгацией интервала QT (уменьшаются при коррекции уровня глюкозы) [32]. Marfella R. сообщил о таких же изменениях гемодинамики на ЭКГ, а также о повышении уровня катехоламинов у здоровых добровольцев, у которых была искусственно вызвана гипергликемия (уровень глюкозы > 270 мг/дл) [33].

У пациентов с СД гипергликемия после приема пищи приводит к нарушениям перфузии миокарда, что связано с микрососудистыми изменениями, однако это состояние можно корректировать при адекватном контроле уровня глюкозы в крови [34, 35]. У пациентов с гипергликемией и острым ИМ с элевацией сегмента ST частота случаев спонтанной реперфузии низкая [36]. Микрососудистые нарушения также наблюдали у пациентов с гипергликемией и острым ИМ, которым проводили реперфузию. Iwakura K. продемонстрировал отсутствие феномена «обратного тока» при контрастной эхокардиографии миокарда у пациентов с высоким уровнем глюкозы после успешной реперфузии. В исследованиях показана связь между повышенным уровнем глюкозы и нарушением функции эндотелия [5]. Проведены измерения вазодилатации плечевой артерии, обусловленной эндотелием, степень дисфункции эндотелия коррелировала с уровнем гипергликемии [37].

По данным некоторых исследований, гипергликемия влияет на протромботическое состояние. У крыс с острой гипергликемией снижалась активность активатора тканевого плазминогена и повышался уровень его ингибиторов [38]. Постоянная гипергликемия у пациентов с СД 2-го типа вызывала повышение агрегации тромбоцитов, увеличение тромбоксана A2 и активности фактора Виллебранда [39]. Острая гипергликемия приводит к сокращению периода полураспада фибриногена и агрегации тромбоцитов,

повышению уровня фибринопептида А, фрагментов протромбина и фактора VII (активация протромбиновых факторов) [40-44].

При гипергликемии также возрастают маркеры воспаления сосудистой стенки. Согласно данным исследований *in vitro* и *in vivo*, при гипергликемии повышаются уровни С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α [45, 46]. Последний увеличивает размер инфаркта у лабораторных животных и вызывает апоптоз миокардиоцитов [47, 48]. При проведении исследований *in vitro* и *in vivo* было обнаружено, что гипергликемия приводит к транскрипции ядерного фактора – κB [49, 50]. При приеме глюкозы у здоровых добровольцев повышались медиаторы воспаления, такие как активатор белка-1 (activator protein-1) и ранний ответ роста-1 (early growth response-1), экспрессия генов, которые их регулируют, в том числе гены матричной металлопротеиназы-2 (MMP-2) и -9 (MMP-9) и тканевой активатор (7F) [51]. При гипергликемии усиливается выделение реактивного кислорода, который может вызвать поражения тканей [52, 53]. Последние данные исследований продемонстрировали, что резкие перепады уровня глюкозы могут вызвать более тяжелый окислительный стресс, чем при хронической гипергликемии [54].

При гипергликемии у пациентов с ОКС повышается концентрация свободных жирных кислот, возникают резистентность к инсулину и патологическая утилизация глюкозы в миокарде, увеличивается потребление кислорода, что потенциально усугубляет состояние [55, 56]. Повышение концентрации свободных жирных кислот вызывает развитие злокачественных желудочковых аритмий [55, 56]. Наконец, гипергликемия вызывает патологическую иммунную реакцию [57].

Учитывая все патологические влияния гипергликемии на сердечно-сосудистую систему, можно предположить, что плохой контроль уровня глюкозы во время госпитализации влияет на исход заболевания у пациентов с ОКС. Как показали последние исследования, коррекция уровня глюкозы с помощью инсулина (нормогликемия) может уменьшить патологические влияния, например, противовоспалительный эффект (снижение уровня С-реактивного белка) у больных с острым ИМ и у пациентов, которым проводили аортокоронарное шунтирование [58-61]. Инсулин прекращает выработку реактивного кислорода, имеет профибринолитический и антиапоптотический эффекты, а также улучшает кровоток в миокарде [58, 62-65, 66]. Демонстрируя, какое благоприятное влияние имеет коррекция уровня глюкозы, мы рекомендуем проводить его строгий контроль, назначать инсулин, хотя без достижения нормогликемии он не улучшает исхода заболевания. Могут ли нормальные показатели уровня глюкозы в крови с помощью инсулина снизить частоту развития осложнений и повысить выживаемость у пациентов с ОКС, остается невыясненным.

Влияние гипергликемии на исход заболевания у пациентов с и без СД продемонстрировано в нескольких исследованиях. Высокий уровень глюкозы — четкий предвестник развития патологических изменений у пациентов с ранее не выявленным СД (по сравнению с пациентами с СД). Хотя неясны патофизиологические механизмы этого явления, есть несколько объяснений. Некоторые пациенты с гипергликемией без установленного СД на самом деле страдают от него, поскольку до настоящей госпитализации никакого лечения не принимали. Такие больные входят в

группу повышенного риска. Пациентам с острой гипергликемией без СД не назначают инсулин, даже если уровень глюкозы значительно повышен. Возможное положительное влияние инсулина на течение ишемии миокарда может приводить к разным исходам заболевания. Также вероятно, что высокая степень стресса (острота заболевания) может привести к выбросу одинакового количества глюкозы в кровь как у пациентов с СД, так и без него. Для лучшего понимания взаимосвязи между гипергликемией, наличием СД и развитием патологических изменений следует провести исследования.

Измерение уровня глюкозы во время госпитализации и его влияние на исход заболевания у пациентов с ОКС

Хотя гемоглобин A_{1C} (HbA_{1C}) является удобным показателем для определения среднего значения уровня глюкозы на догоспитальном этапе, его нельзя использовать для прогнозирования внутригоспитальной и ранней смертности у пациентов с ОКС [19, 67]. В стационаре, где длительность пребывания относительно коротка, не существует единственного лабораторного исследования (как, например, определение HbA_{1C}), которое могло бы четко определить уровень глюкозы в начале госпитализации или в дальнейшем. Вместо этого проводятся многочисленные исследования концентрации глюкозы в плазме, в капиллярной крови, взятой из пальца, которые зависят от состояния больного (анализ проводится натощак или после приема пищи). Поэтому получение среднего значения после многочисленных лабораторных исследований не позволяет определить природу взаимосвязи между уровнем глюкозы и смертностью у пациентов с ОКС. Существует несколько методов измерения уровня глюкозы в крови: среднее значение глюкозы, усредненный по времени уровень глюкозы, индекс гипергликемии, суточный уровень глюкозы [68-71]. К сожалению, трайлы для определения взаимосвязи между прогностической ценностью данных методов исследования и исходом заболевания у пациентов с ОКС не проводилось.

В некоторых эпидемиологических и рандомизированных клинических исследованиях использовали метод определения уровня глюкозы в плазме крови, в других — измеряли его в цельной крови. Эти показатели не идентичны, так как фактически уровень глюкозы в плазме на 40% больше, чем в цельной крови, поэтому следует внимательно относиться к интерпретации этих данных для использования их в клинической практике.

В настоящее время появились новые технологии (такие как длительное мониторирование уровня глюкозы в крови), что может облегчить работу в стационаре, однако сегодня не существует данных об использовании этих технологий у пациентов с ОКС. Смогут ли они сыграть решающую роль в определении гипергликемии у пациентов с ОКС, до сих пор не выяснено.

Связь между интенсивной инсулинотерапией, контролем уровня глюкозы в крови и исходом заболевания

В предыдущих рандомизированных исследованиях по контролю уровня глюкозы у больных с ОКС принимали участие пациенты с установленным диагнозом СД, результаты измерений были различными. Существует два наиболее значимых исследования по контролю уровня глюкозы у пациентов с ОКС — DIGAMI и DIGAMI-2.

Первоначально исследование DIGAMI с 1995 г. изучало эффекты интенсивного лечения инсулином (введение глюкозы и инсулина в течение 24 часов, затем многократное подкожное введение инсулина) и обычного лечения пациентов с острым ИМ и СД или с уровнем глюкозы при поступлении 11 ммоль/л (200 мг/дл) [72]. Для проведения более интенсивной инсулинотерапии был достигнут четкий контроль уровня глюкозы (его среднее суточное значение после проведения лечения — 173 мг/дл, по сравнению с 210 мг/дл в контрольной группе). Значительное снижение смертности отмечалось при анализе отдаленных результатов (1, 3, 4 года) [73]. DIGAMI было единственным рандомизированным исследованием по контролю уровня глюкозы у пациентов с острым ИМ, в котором удалось значительно его снизить по сравнению с контрольной группой. Также DIGAMI — единственное рандомизированное исследование, которое продемонстрировало увеличение выживаемости при четком контроле уровня глюкозы.

В исследовании DIGAMI-2 изучали три альтернативных вида лечения: интенсивную инфузию инсулина и глюкозы с длительным контролем ее уровня, инфузию инсулина и глюкозы со стандартным контролем уровня глюкозы при выписке, стандартное лечение нарушения обмена веществ в стационаре и вне его. Разницы в исходах заболевания среди 1 253 пациентов с острым ИМ не отмечалось, возможно, это было вызвано тем, что во всех трех группах проводили кратковременный и длительный контроль уровня глюкозы. Важно отметить, что в группе интенсивного лечения не достигался уровень глюкозы натощак 90–126 мг/дл при длительном контроле. В исследовании DIGAMI-2 не принимали участие пациенты с гипергликемией без СД, как и в исследовании DIGAMI (группа пациентов с высоким риском смерти).

В исследовании HI-5 ученые использовали несколько результатов, полученных в ходе DIGAMI-2 [27]. Это было первое рандомизированное исследование по интенсивной инсулиновой терапии, в котором принимали участие пациенты с гипергликемией и острым ИМ без установленного диагноза СД. Больным, которым назначали интенсивную инсулиновую инфузию, вводили инсулин и декстрозу для поддержания уровня глюкозы в пределах 72–180 мг/дл. Пациенты на стандартном лечении получали все стандартные препараты при СД (в том числе подкожное введение инсулина). Дополнительное введение инсулина короткого действия назначали пациентам с уровнем глюкозы 288 мг/дл. В данном исследовании приняли участие всего 244 рандомизированных больных, существенной разницы в показателях смертности в течение госпитализации, первых 3 и 6 месяцев во всех группах не отмечалось. Зарегистрировано значительное (статистическое и клиническое) снижение частоты случаев развития постинфарктной сердечной недостаточности во время госпитализации (на 10%) и повторного инфаркта в первые 3 месяца (на 3,7%).

В данном исследовании достигнуто несколько важных результатов, которые нуждаются в интерпретации. Первое и самое важное — исследователи HI-5 получили те же результаты, которые осложняли течение исследования DIGAMI-2. Средний уровень суточного содержания глюкозы в крови в группе интенсивного лечения (141 мг/дл) был таким же, как и в группе консервативного лечения (153 мг/дл). Поэтому в исследовании HI-5 прекратили сравнивать две разные инсулиновые стратегии, но не два

разных метода контроля уровня глюкозы. Вместе с тем не было попыток установить строгий контроль уровня глюкозы через 24 часа после госпитализации, в исследовании не принимало участие запланированное количество пациентов (244 пациента вместо 850).

В многонациональном рандомизированном клиническом трайле CREATE-ECLA сравнивали влияние инфузии глюкозо-инсулино-калиевой (ГИК) смеси и плацебо на смертность пациентов с острым ИМ (20 201 пациент) [26]. В данном исследовании строгий контроль уровня глюкозы у пациентов с острым ИМ не проводился, поэтому в нем принимали участие пациенты с нормальным и повышенным ее содержанием в крови. В исследованиях DIGAMI и DIGAMI-2 контроль уровня глюкозы не был первостепенной задачей. Также не было специфических целей для ее контроля при инфузии ГИК, фактически этот показатель после лечения в группе пациентов, которым вводили ГИК (155 мг/дл), был выше, чем в контрольной группе (135 мг/дл). Значительной разницы в показателях смертности в первые 30 дней, частоты случаев сердечных приступов, кардиогенного шока или повторного инфаркта в группах ГИК и плацебо не наблюдалось.

В других исследованиях (с участием критических больных), не взирая на наличие СД, проводили строгий контроль уровня глюкозы, что дало хорошие результаты. Исследование Berghe G. продемонстрировало, что нормализация уровня глюкозы при интенсивной инсулиновой терапии (цель — поддержание уровня глюкозы цельной крови в границах от 80 до 110 мг/дл) снизила смертность хирургических больных в блоке интенсивной терапии с 8 до 4,6%, внутрисюпитальную смертность — с 10,9 до 7,2% [75]. Такие же изменения характеризуют пациентов, которые находятся в блоке интенсивной терапии более пяти дней. Риск развития осложнений в блоке (почечная недостаточность, септицемия, потребность в проведении трансфузий) также значительно снизился с 41 до 50%. Следует отметить, что при достижении таких результатов имели место патологические изменения, такие как гипогликемия. Данные этого исследования показали, что контроль уровня гипергликемии приоритетнее, чем контроль дозы инсулина. В последнем исследовании в группе с участием пациентов блока интенсивной терапии благодаря интенсивному контролю уровня глюкозы в крови снизилась заболеваемость, но не смертность. Однако уровень смертности уменьшился у пациентов, которые находились в блоке интенсивной терапии более трех дней [76]. Анализ полученных данных показал, что интенсивный контроль уровня глюкозы способствует значительному снижению смертности (относительного риска — на 24%) и заболеваемости (риска развития поражения почек — на 42%). У пациентов, у которых было достигнуто среднее значение уровня глюкозы в цельной крови < 110 мг/дл, уровень смертности и риск развития осложнений были самыми низкими, однако риск развития гипогликемии оставался высоким (10,7%). Снижения смертности и заболеваемости не отмечалось у пациентов, которые находились в блоке интенсивной терапии менее трех дней. Важно отметить, что снижение смертности и заболеваемости не наблюдалось у пациентов с установленным диагнозом СД. Это подтверждает взаимосвязь контроля уровня глюкозы и исхода заболевания, что зависит от наличия или отсутствия СД.

В связи с большой разницей в популяции пациентов результаты данного исследования не могут быть экстраполированы на всех больных с ОКС, так как многие из них

находятся в блоке интенсивной терапии менее трех дней. Сможет ли строгий контроль уровня глюкозы у пациентов с гипергликемией и ОКС способствовать снижению смертности и частоты развития осложнений, не выяснено. Для этого следует провести рандомизированное клиническое исследование.

Схемы коррекции уровня глюкозы у пациентов с ОКС во время госпитализации

Во многих больницах отсутствуют данные об использовании новых схем коррекции уровня глюкозы. Данные последних исследований показали, что среди больных с острой гипергликемией (240 мг/дл) при поступлении в лечебное учреждение 27% пациентам с СД и 78% пациентам без него инсулин не вводили [1]. В этих исследованиях существовало некоторое ограничение — невозможность определить, у какого количества пациентов с повышенным уровнем глюкозы при поступлении сохранилась стойкая гипергликемия во время госпитализации. Возможно, что некоторым больным с острым ИМ инсулин не вводили по причине отсутствия гипергликемии. Из-за этого ограничения до сих пор не выяснено, какое количество пациентов с острым ИМ и стойкой гипергликемией получают инсулин и какому количеству пациентов проводится интенсивная терапия. Изучение данной проблемы поможет определить, существует ли значительная разница в проведении контроля уровня глюкозы в различных больницах и как эта разница связана с исходом заболевания.

Прогностическая ценность гипогликемии

Существует еще один важный аспект контроля уровня глюкозы у пациентов с острым ИМ, который заслуживает упоминания, — это патологическое влияние гипогликемии на исход заболевания у пациентов с ОКС. Большинство данных об этом явлении взято из предыдущих эпидемиологических исследований. При проведении исследования Svensson A. обнаружил, что однократное снижение глюкозы < 54 мг/дл во время госпитализации связано с повышением относительного риска отсроченной смертности (на 93%). В других исследованиях продемонстрировано, что наличие гипогликемии при поступлении повышает риск смерти или развития ИМ в течение 30 дней [78]. В данный момент неизвестно, распространяется ли данный феномен на все случаи гипогликемии или только на клинически значимые.

Повышение уровня глюкозы в крови часто встречается у пациентов с острым ИМ и является предвестником развития патологических изменений [1-25]. Несмотря на знание того, что повышение уровня глюкозы — очень важный прогностический фактор у пациентов с ОКС, а строгий контроль уровня глюкозы положительно влияет на исход заболевания у критических больных, многие врачи не имеют руководств по оценке уровня глюкозы и по лечению гипергликемии у пациентов с ОКС.

Отсутствие специфической направленности в лечении гипергликемии у пациентов с ОКС связано с методологическими ограничениями предыдущих исследований, а также с отсутствием данных рандомизированных исследований о необходимости строгого контроля уровня глюкозы в крови у этой группы пациентов. Из-за таких ограничений существует много пробелов в нашем понимании взаимосвязи между повышенным уровнем глюкозы и развитием патологических изменений у пациентов с ОКС.

Области, которые должны быть дополнительно исследованы

Рекомендуется провести дополнительные исследования в таких направлениях:

1. Определить, влияет ли стойкая гипергликемия у пациентов с ОКС на исход заболевания. В настоящий момент недостаточно оснований для того, чтобы ввести контроль уровня глюкозы как количественное измерение у пациентов с ОКС в течение госпитализации, хотя в будущем это может измениться.

2. Определение уровня глюкозы должно входить в перечень анализов первичной диагностики у всех пациентов с подозрением на ОКС или с подтвержденным ОКС (уровень доказательности А).

3. У всех пациентов с ОКС, которые госпитализированы в блок интенсивной терапии, уровень глюкозы должен тщательно контролироваться (уровень доказательности В). Очень важно организовать наблюдение за пациентами со значительной гипергликемией (уровень глюкозы в плазме > 180 мг/дл), несмотря на наличие или отсутствие СД (уровень доказательности В). Попытки оптимизировать контроль уровня глюкозы можно проводить у пациентов с гипергликемией средней степени (уровень доказательности С). На данный момент не существует четких доказательств преимущества данного метода и требуется проведение рандомизированного клинического исследования для определения его влияния на исход заболевания. В отношении этого вопроса четкая тактика еще не определена. Приближение к нормогликемии — вполне рациональная цель (уровень глюкозы в плазме от 90 до 140 мг/дл), однако при этом следует избегать гипогликемии (уровень доказательности С).

4. Внутривенное введение инсулина для коррекции уровня глюкозы в крови — наиболее эффективный метод для пациентов, которые госпитализированы в блок интенсивной терапии. Разработаны протоколы по введению инсулина и контролю уровня глюкозы [79, 80]. Не следует добиваться гипогликемии, так как доказано ее негативное влияние на прогноз заболевания (уровень доказательности В).

5. Начинать лечение как можно скорее, не назначать терапию, основанную на предположениях (уровень доказательности С).

6. У пациентов, госпитализированных в блок интенсивной терапии, уровень глюкозы в плазме следует поддерживать в пределах 180 мг/дл (с помощью подкожного введения инсулина).

7. Пациентам с ОКС и гипергликемией без ранее установленного диагноза СД необходимо провести исследование тяжести метаболических нарушений (до выписки из больницы). При этом можно использовать такие анализы, как определение уровня глюкозы натощак и HbA_{1c} после выписки, тест на толерантность к глюкозе (уровень доказательности В).

8. Перед выпиской для пациентов с СД, впервые диагностированным СД и с резистентностью к инсулину следует определить оптимальные схемы контроля уровня глюкозы (уровень доказательности С).

Заключение

Гипергликемия — распространенное явление у пациентов с ОКС, которое влияет на развитие патологических изменений и исход заболевания. Существует много пробелов в нашем понимании взаимосвязи между повышением

уровня глюкозы и развитием патологических изменений. Важно отметить, что гипергликемия является маркером высокой смертности, ее лечение улучшает исход заболевания. Изучив указанные пробелы в будущих исследованиях, можно улучшить лечение пациентов.

Литература

1. Kosiborod M., Rathore S.S., Inzucchi S.E., Masoudi F.A., Wang Y., Havranek E.P., Krumholz H.M. Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes // *Circulation*. — 2005. — Vol. 111. — P. 3078-3086.
2. Bellodi G., Manicardi V., Malavasi V., Veneri L., Bernini G., Bossini P., Distefano S., Magnanini G., Muratori L., Rossi G., Zuarini A. Hyperglycemia and prognosis of acute myocardial infarction in patients without diabetes mellitus // *Am J Cardiol*. — 1989. — Vol. 64. — P. 885-888.
3. Capes S.E., Hunt D., Malmberg K., Gerstein H.C. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355. — P. 773-778.
4. Foo K., Cooper J., Deaner A., Knight C., Suliman A., Ranjadayan K., Timmis A.D. A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes // *Heart*. — 2003. — Vol. 89. — P. 512-516.
5. Iwakura K., Ito H., Ikushima M., Kawano S., Okamura A., Asano K., Kuroda T., Tanaka K., Masuyama T., Hori M., Fujii K. Association between hyperglycemia and the no-reflow phenomenon in patients with acute myocardial infarction // *J Am Coll Cardiol*. — 2003. — Vol. 41. — P. 1-7.
6. Leor J., Goldbourt U., Reicher-Reiss H., Kaplinsky E., Behar S. SPRINT Study Group. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in patients without heart failure on admission: incidence, risk factors and outcome // *Am J Med*. — 1993. — Vol. 94. — P. 265-273.
7. Madsen J.K., Haunsoe S., Helquist S., Hommel E., Maltbe I., Pedersen N.T., Sengelov H., Ronnow-Jessen D., Telmer S., Parving H.H. Prevalence of hyperglycaemia and undiagnosed diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction // *Acta Med Scand*. — 1986. — Vol. 220. — P. 329-332.
8. Mak K.H., Mah P.K., Tey B.H., Sin F.L., Chia G. Fasting blood sugar level: a determinant for in-hospital outcome in patients with first

myocardial infarction and without glucose intolerance // *Ann Acad Med Singapore*. — 1993. — Vol. 22. — P. 291-295.

9. O'Sullivan J.J., Conroy R.M., Robinson K., Hickey N., Mulcahy R. In-hospital prognosis of patients with fasting hyperglycemia after first myocardial infarction // *Diabetes Care*. — 1991. — Vol. 14. — P. 758-760.

10. Oswald G.A., Corcoran S., Yudkin J.S. Prevalence and risks of hyperglycaemia and undiagnosed diabetes in patients with acute myocardial infarction // *Lancet*. — 1984. — Vol. 1. — P. 1264-1267.

11. Oswald G.A., Smith C.C., Betteridge D.J., Yudkin J.S. Determinants and importance of stress hyperglycaemia in non-diabetic patients with myocardial infarction // *Br Med J (Clin Res Ed)*. — 1986. — Vol. 293. — P. 917-922.

12. Sala J., Masia R., Gonzalez de Molina F.J., Fernandez-Real J.M., Gil M., Bosch D., Ricart W., Senti M., Marrugat J. REGICOR Investigators. Short-term mortality of myocardial infarction patients with diabetes or hyperglycaemia during admission // *J Epidemiol Community Health*. — 2002. — Vol. 56. — P. 707-712.

13. Sewdarsen M., Jialal I., Vythilingum S., Govender G., Rajput M.C. Stress hyperglycaemia is a predictor of abnormal glucose tolerance in Indian patients with acute myocardial infarction // *Diabetes Res*. — 1987. — Vol. 6. — P. 47-49.

14. Wahab N.N., Cowden E.A., Pearce N.J., Gardner M.J., Merry H., Cox J.L. ICONS Investigators. Is blood glucose an independent predictor of mortality in acute myocardial infarction in the thrombolytic era? // *J Am Coll Cardiol*. — 2002. — Vol. 40. — P. 1748-1754.

15. Yudkin J.S., Oswald G.A. Stress hyperglycemia and cause of death in non-diabetic patients with myocardial infarction // *Br Med J (Clin Res Ed)*. — 1987. — Vol. 294. — P. 773.

16. Bolk J., Van der Ploeg T., Cornel J.H., Arnold A.E., Sepers J., Umans V.A. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction // *Int J Cardiol*. — 2001. — Vol. 79. — P. 207-214.

17. Oswald G.A., Yudkin J.S. Hyperglycaemia following acute myocardial infarction: the contribution of undiagnosed diabetes // *Diabet Med*. — 1987. — Vol. 4. — P. 68-70.

18. Wong V.W., Ross D.L., Park K., Boyages S.C., Cheung N.W. Hyperglycemia: still an important predictor of adverse outcomes following AMI in the reperfusion era // *Diabetes Res Clin Pract*. — 2004. — Vol. 64 (2). — P. 85-91.

Полный текст рекомендаций читайте на сайте
www.americanheart.org.

дайджест

дайджест

дайджест

Ядерный магнитный резонанс — новый «золотой стандарт»

Повреждение шейного отдела позвоночника — трудно диагностируемая патология, которая может иметь очень серьезные последствия. Пять исследователей из Висконсина на основе метаанализа выбрали 5 проспективных или ретроспективных изданных диагностических протоколов результатов, включающих томограммы, полученные при ядерном магнитном резонансе (ЯМР). Они изучили отчеты 464 пострадавших с тупой травмой, с клинически подозрительными или не поддающимися оценке шейными отделами позвоночника. Чувствительность ЯМР при нарушениях шейного отдела позвоночника составляла 97%, с отрицательной прогнозируемой оценкой 100% и без ложных отрицательных заключений; специфичность

составляла 99%, с положительной прогнозируемой оценкой — 94%. У 97 пациентов (21%) при ЯМР были выявлены патологические изменения, которые не были найдены на рентгенограммах или при проведении компьютерной томографии. Это исследование, о котором в 2008 г. сообщили в *Journal of Trauma*, утверждает ЯМР как новый «золотой стандарт» для окончательного исключения повреждения шейного отдела позвоночника у пациентов с тупой травмой.

Muchow R.D., Resnick D.K., Abdel M.P., Munoz A., Anderson P.A.
Magnetic resonance imaging (MRI) in the clearance of the cervical spine in blunt trauma: a meta-analysis // *Journal of Trauma*. — 2008. — Vol. 64. — P. 179-189.

АНОНС

14 ноября – Всемирный день диабета

Министерство здравоохранения Украины
Академия Медицинских Наук Украины
Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии,
трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины
Ассоциация эндокринных хирургов Украины

II НАЦИОНАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКАЯ НЕДЕЛЯ

12-14 ноября 2008 г.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Данный форум высоких технологий будет способствовать обмену опытом, повышению квалификации практикующих врачей и усилению профилактической направленности здравоохранения

ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ
ТИРЕОДОЛОГИЯ
ДИАБЕТОЛОГИЯ
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
ЭНДОКРИННАЯ ГИНЕКОЛОГИЯ
ОСТЕОПОРОЗ
ДИЕТОЛОГИЯ

Место проведения: Дом Кино (ул. Саксаганского, 6), проезд: ст. метро «Дворец спорта»

Организаторы: Ассоциация эндокринных хирургов Украины

Тел: 8-044-253-66-26

Компания (Ad) Vivo

Тел: 8-044-499-70-11, e-mail: o.lubchenko@advivo.net



Н.Д. Тронько, Л.К. Соколова, Ю.Б. Рыбченко,
Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко АМН Украины, г. Киев

Неотложные состояния в диабетологии: кетоацидотическая кома

Согласно оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения, в XXI веке распространенность одного из самых тяжелых заболеваний, каковым является сахарный диабет (СД), возрастет более чем в два раза: к 2025 г. им будет страдать более 300 млн человек по сравнению со 135 млн в 1995 г. При этом три четверти больных будет приходиться на население наиболее развитых стран, где уже сегодня диабет и связанные с ним осложнения считаются одной из трех основных причин смерти. Не менее острой является эта проблема и в Украине, где только по официальным данным зарегистрировано более 1 млн больных СД обоих типов.

Если в доинсулиновую эру основной причиной смерти больных СД были острые осложнения заболевания, то в настоящее время с увеличением продолжительности их жизни на первое место выходят хронические осложнения диабета, обусловленные поражением сосудистых бассейнов и нервных окончаний. Однако, несмотря на уменьшение случаев развития коматозных состояний в последние годы, их частота остается достаточно высокой, и терапия представляет большие сложности. Именно острые осложнения СД являются патологическими состояниями, требующими немедленного интенсивного лечения.

У больных СД могут развиваться следующие коматозные состояния, непосредственно связанные и специфически обусловленные основным заболеванием: кетоацидотическая, гиперосмолярная, гипогликемическая и лактацидемическая комы.

Диабетическая кетоацидотическая кома (ДКА) — специфическое острое осложнение заболевания, обусловленное абсолютным или резко выраженным относительным дефицитом инсулина вследствие неадекватной инсулиновой терапии или повышения в нем потребности. Встречаемость этой комы составляет около 40 случаев на 1 тыс. пациентов, а смертность достигает 5–15%, у больных старше 60 лет — 20% даже в специализированных центрах.

Факторы, провоцирующие развитие ДКА

Недостаточная доза или пропуск инъекции инсулина (или приема таблетированных сахароснижающих средств)

Самовольная отмена сахароснижающей терапии

Нарушение техники введения инсулина

Присоединение других заболеваний (инфекции, травмы, операции, беременность, инфаркт миокарда, инсульт, стресс и др.)

Злоупотребление алкоголем

Недостаточное проведение самоконтроля обмена веществ

Прием некоторых лекарственных препаратов

Необходимо подчеркнуть, что до 25% случаев ДКА отмечается у пациентов со вновь выявленным СД, и она чаще развивается при СД 1-го типа.

Патогенез

В основе развития ДКА лежат следующие патогенетические механизмы: инсулиновая недостаточность (как в результате недостаточного поступления, так и вследствие усиления потребности в инсулине на фоне имеющейся у пациентов с СД 1-го типа абсолютной инсулиновой недостаточности), а также избыточная продукция контринсулярных гормонов (прежде всего, глюкагона, а также кортизола, катехоламинов, гормона роста), что приводит к уменьшению утилизации глюкозы периферическими тканями, стимуляции глюконеогенеза в результате усиленного распада белка и гликогенолиза, подавлению гликолиза в печени и, в конечном итоге, к развитию выраженной гипергликемии. Абсолютный и выраженный относительный недостаток инсулина приводит к существенному повышению концентрации в крови глюкагона — гормона-антагониста инсулина. Поскольку инсулин больше не сдерживает процессы, которые глюкагон стимулирует в печени, продукция глюкозы печенью (суммарный результат распада гликогена и процесса глюконеогенеза) резко усиливается. В то же время утилизация глюкозы печенью, мышцами и жировой тканью при отсутствии инсулина резко снижается. Следствием этих процессов является выраженная гипергликемия, которая нарастает также в связи с повышением сыровоточных концентраций других контринсулярных гормонов — кортизола, адреналина и гормона роста.

При недостатке инсулина усиливается катаболизм белков организма, а образующиеся в результате этого аминокислоты также включаются в глюконеогенез в печени, усугубляя гипергликемию. Массивный распад липидов в жировой ткани, также вызванный инсулиновой недостаточностью, приводит к резкому увеличению концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в крови. При инсулиновой недостаточности 80% энергии организм получает путем окисления СЖК, что приводит к накоплению побочных продуктов их распада — кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и бета-оксимасляной кислот). Скорость их образования намного превышает скорость их утилизации и почечной экскреции, вследствие чего концентрация кетоновых тел в крови увеличивается. После истощения буферного резерва почек кислотно-щелочное равновесие нарушается, возникает метаболический ацидоз.

Таким образом, глюконеогенез и его следствие — гипергликемия, так же, как и кетогенез и его следствие — кетоацидоз, являются результатами действия глюкагона в печени

в условиях инсулиновой недостаточности. Иными словами, исходной причиной образования кетоновых тел при ДКА является недостаток инсулина, обуславливающий усиленный распад жира в собственных жировых депо. Избыток глюкозы, стимулируя осмотический диурез, приводит к опасной для жизни дегидратации. Если больной больше не может выпивать соответствующее количество жидкости, потеря воды организмом может составлять до 12 л (около 10-15% массы тела, или 20-25% общего количества воды в организме), что ведет к внутриклеточной (на нее приходится две трети) и внеклеточной (одна треть) дегидратации и гиповолемической недостаточности кровообращения. В качестве компенсаторной реакции, направленной на поддержание объема циркулирующей плазмы, увеличивается секреция катехоламинов и альдостерона, что ведет к задержке натрия и способствует усилению выделения калия с мочой. Гипокалиемия — важный компонент метаболических нарушений при ДКА, обуславливающий соответствующие клинические проявления. В конечном итоге, когда недостаточность кровообращения приводит к нарушению почечной перфузии, образование мочи уменьшается, вызывая терминальный быстрый подъем концентрации глюкозы и кетоновых тел в крови.

Клиника

Клинически ДКА обычно развивается постепенно, от нескольких часов до нескольких дней. Больные предъявляют жалобы на выраженные сухость во рту, жажду, полиурию, свидетельствующие о нарастании декомпенсации СД. Может регистрироваться потеря массы тела, также обусловленная некомпенсированным течением заболевания на протяжении определенного времени. По мере прогрессирования кетоацидоза появляются такие симптомы, как тошнота и рвота, которые у пациента с СД диктуют необходимость обязательного исследования содержания ацетона в моче. Больные могут жаловаться на сильную боль в животе, в том числе сопровождающуюся симптомами раздражения брюшины (данные проявления могут приводить к ошибочной диагностике острого живота и проведению хирургического вмешательства, ухудшающего состояние больного). Типичным клиническим симптомом развивающейся ДКА является частое глубокое дыхание (дыхание Куссмауля), нередко с запахом ацетона в выдыхаемом воздухе. При осмотре пациентов наблюдается выраженная дегидратация, проявляющаяся сухостью кожи и слизистых оболочек, снижением тургора кожи. Вследствие уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК) может развиваться ортостатическая гипотензия. Часто у больных отмечаются спутанность и затуманенность сознания, приблизительно в 10% случаев пациенты поступают в стационар в состоянии комы. Наиболее типичным лабораторным проявлением ДКА является гипергликемия, обычно достигающая 28-30 ммоль/л (или 500 мг/дл), хотя содержание глюкозы в крови в некоторых случаях может быть повышено незначительно. На уровень гликемии оказывает влияние также состояние функции почек. Если экскреция глюкозы с мочой нарушена в результате уменьшения ОЦК или ухудшения функции почек, гипергликемия может достигать очень высокого уровня, а также может отмечаться гиперкетонемия. При определении кислотно-щелочного состояния выявляется метаболический ацидоз, характеризующийся низким уровнем рН крови (обычно в пределах 6,8-7,3 в зависимости от тяжести кетоацидоза) и снижением

содержания бикарбоната в плазме крови (< 10 мэкв/л). Уровни гипергликемии и метаболического ацидоза могут не коррелировать между собой, типичны также глюкозурия и кетонурия, позволяющие быстро установить диагноз ДКА. Возможны изменения уровней электролитов в крови. Содержание калия в плазме может вначале повышаться в результате перехода его ионов из клетки во внеклеточное пространство вследствие инсулиновой недостаточности и метаболического ацидоза, несмотря на дефицит в организме. Позднее оно снижается как в связи с усиленной потерей электролитов с мочой, так и в результате терапевтической коррекции ацидоза. Осмолярность плазмы повышена (обычно > 300 мОсм/кг). Несмотря на снижение общего содержания натрия, хлора, фосфора и магния в организме, уровни данных электролитов в сыворотке крови могут не отражать этого уменьшения. Рост содержания мочевины и креатинина в крови возникает в результате уменьшения ОЦК. Часто отмечаются лейкоцитоз, гипертриглицеридемия и гиперлипотеинемия, иногда выявляется гиперамилаземия, что иногда заставляет врачей задумываться о возможном диагнозе острого панкреатита, особенно в сочетании с болью в животе. Однако выявляемая амилаза продуцируется в основном в слюнных железах и не является диагностическим критерием панкреатита. Концентрация натрия в плазме снижена вследствие эффекта разведения, поскольку осмотическое действие гипергликемии ведет к увеличению количества внеклеточной жидкости. Уменьшение натрия в крови коррелирует с уровнем гипергликемии — на каждые 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) его уровень снижается на 1,6 ммоль/л. Если при ДКА выявляется нормальное содержание натрия в крови, это может свидетельствовать о выраженном дефиците жидкости вследствие дегидратации.

Основные диагностические критерии ДКА

Постепенное развитие, обычно в течение нескольких суток

Симптомы кетоацидоза (запах ацетона в выдыхаемом воздухе, дыхание Куссмауля, тошнота, рвота, анорексия, боли в животе)

Симптомы дегидратации (снижение тургора тканей, тонуса глазных яблок, мышечного тонуса, сухожильных рефлексов, температуры тела и артериального давления [АД])

Лечение

В терапии ДКА выделяют четыре направления:

- инсулинотерапию;
- восстановление потерянной жидкости;
- коррекцию минерального и электролитного обмена;
- лечение провоцирующих кому заболеваний и осложнений кетоацидоза.

Заместительная инсулинотерапия — единственный вид этиологического лечения ДКА. Только этот гормон, обладающий анаболическими свойствами, может остановить тяжелые генерализованные катаболические процессы, вызванные его нехваткой. Чтобы достичь оптимально активного уровня инсулина в сыворотке, требуется непрерывная его инфузия по 4-12 ед./ч. Такая концентрация инсулина в крови угнетает распад жиров и кетогенез, способствует синтезу гликогена и тормозит продукцию глюкозы печенью, тем самым устраняя два самых главных звена патогенеза ДКА. Режим инсулинотерапии с

использованием таких дозировок называется «режимом малых доз». Ранее применяли гораздо более высокие дозы инсулина. Однако доказано, что инсулинотерапия в режиме малых доз сопровождается значительно меньшим риском осложнений, чем в режиме больших доз.

Режим малых доз рекомендуется для лечения ДКА, поскольку:

- большие дозы инсулина (≥ 20 ед. одномоментно) могут слишком резко снизить уровень глюкозы в крови, что может сопровождаться гипогликемией, отеком мозга и рядом других осложнений;
- резкое снижение концентрации глюкозы сопровождается не менее быстрым падением концентрации калия в сыворотке, поэтому при использовании больших доз инсулина опасность гипокалиемии резко увеличивается.

Следует подчеркнуть, что при терапии больного в состоянии ДКА нужно использовать только инсулины короткого действия, в то время как инсулины среднего и длительного действия противопоказаны до выведения пациента из состояния кетоацидоза. Наиболее эффективны человеческие инсулины, однако при лечении больных, находящихся в коматозном или прекоматозном состоянии, определяющим фактором, диктующим необходимость введения какого-либо вида инсулина, является именно длительность его действия, а не вид. Рекомендуется введение инсулина в дозе 10–16 ед. внутривенно струйно или внутримышечно, затем внутривенно капельно по 0,1 ед./кг/ч или по 5–10 ед./ч. Обычно гликемия снижается со скоростью 4,2–5,6 ммоль/л/ч. Если в течение 2–4 часов уровень гипергликемии не уменьшается, доза вводимого инсулина увеличивается; при снижении гликемии до 14 ммоль/л скорость его введения уменьшается до 1–4 ед./ч. Определяющим в выборе скорости и дозы введения инсулина является постоянный контроль содержания глюкозы крови. Желательно проведение анализа крови каждые 30–60 минут с помощью экспресс-анализаторов глюкозы. Однако следует помнить, что сегодня многие используемые с целью самоконтроля экспресс-анализаторы глюкозы могут показывать неправильные цифры гликемии при высоком уровне сахара в крови. После восстановления сознания больному в течение нескольких дней инфузионную терапию проводить не следует. Как только состояние пациента улучшилось, а гликемия стабильно держится на уровне ≤ 11 –12 ммоль/л, он должен вновь начинать принимать пищу, обязательно богатую углеводами (картофельное пюре, жидкие каши, хлеб), и чем скорее его можно будет перевести на подкожную инсулинотерапию, тем лучше. Подкожно инсулин короткого действия вначале назначают дробно, по 10–14 ед. каждые 4 часа, корректируя дозу в зависимости от уровня гликемии, а затем переходят на применение простого инсулина в комбинации с таковым пролонгированного действия. Ацетонурия может сохраняться некоторое время и при хороших показателях углеводного обмена. Для ее полного устранения иногда требуется еще 2–3 дня, причем вводить с этой целью большие дозы инсулина или давать дополнительно углеводы не нужно.

Состояние ДКА характеризуется выраженной резистентностью периферических тканей-мишеней к инсулину, в связи с этим его доза, необходимая для выведения больного из коматозного состояния, может оказаться высокой, значительно превышая обычно дозу, необходимую пациенту до или после кетоацидоза. Только после полной коррекции гипергликемии и купирования ДКА пациенту можно назначать инсулины средней продолжительности

действия подкожно в качестве так называемой базисной терапии. Непосредственно после выведения больного из состояния кетоацидоза чувствительность тканей к инсулину резко возрастает, поэтому необходимы контроль и коррекция его дозы с целью предотвращения гипогликемических реакций.

Учитывая характерную дегидратацию в результате осмотического диуреза, обусловленного гипергликемией, необходимым элементом терапии больных с ДКА является восстановление объема жидкости. Обычно у пациентов отмечается дефицит жидкости в 3–5 л, который следует полностью заместить. С этой целью рекомендуется введение 2–3 л 0,9% физиологического раствора в течение первых 1–3 часов, или из расчета 5–10 мл/кг/ч. Затем (обычно при повышении концентрации натрия в плазме > 150 ммоль/л) назначается внутривенное введение 0,45% раствора натрия со скоростью 150–300 мл/ч с целью коррекции гиперхлоремии. Во избежание чрезмерно быстрой регидратации объем физиологического раствора, вводимый за час, при исходно резко выраженной дегидратации не должен превышать часовой диурез более чем на 500, максимум 1 000 мл. Можно также пользоваться правилом: общее количество жидкости, введенной в первые 12 часов терапии, не должно превышать 10% массы тела. При систолическом АД стойко < 80 мм рт. ст. для предотвращения недостаточности кровообращения в дополнение к изотоническому раствору хлорида натрия показано переливание плазмы или плазмозаменителей.

При снижении уровня глюкозы крови до 15–16 ммоль/л (250 мг/дл) необходима инфузия 5% раствора глюкозы для предотвращения гипогликемии и обеспечения доставки глюкозы тканям, наряду с 0,45% раствором хлорида натрия со скоростью 100–200 мл/ч. При этом следует помнить, что достижение стойкой нормогликемии не является непосредственной целью терапии больных в состоянии ДКА на первом этапе. Если при снижении уровня гликемии у пациента сохраняется дегидратация, глюкозу вводят параллельно с физиологическим раствором. Замещение объема жидкости, наряду со стабилизирующим гемодинамическим действием, способствует снижению гликемии (даже без введения инсулина) путем уменьшения содержания катехоламинов и кортизола в плазме крови, выброс которых происходит в ответ на уменьшение ОЦК.

Необходима коррекция содержания минералов и электролитов, потерянных вследствие осмотического диуреза. Важна также коррекция содержания в плазме крови калия, запасы которого в организме невелики. В ходе лечения ДКА, по мере снижения гликемии, калий в больших количествах будет поступать в клетку, а также продолжаться выводиться с мочой. Поэтому если исходный уровень калия находился в пределах нормы, в процессе терапии (обычно через 3–4 часа после ее начала) можно ожидать его существенного падения. При сохраненном диурезе уже с самого начала инсулинотерапии, даже при нормальном уровне калия в сыворотке, начинают его непрерывную инфузию, стремясь поддерживать калиемию в пределах 4–5 ммоль/л. Упрощенные рекомендации по его введению без учета рН крови выглядят так: при уровне калия в сыворотке < 3 ммоль/л — хлорид калия по 3 г/ч, при уровне 3–4 ммоль/л — по 2 г/ч, при уровне 4–5 ммоль/л — 1,5 г/ч, при уровне 5–5,9 ммоль/л — 1 г/ч; при уровне ≥ 6 ммоль/л введение прекращают. После выведения из ДКА препараты калия назначают в течение 5–7 дней перорально. Также возможно назначение фосфата калия в зависимости от содержания в плазме крови кальция и

фосфора, — слишком интенсивное введение фосфата калия может вызвать гипокалиемию. Следует корректировать содержание фосфатов в плазме крови, вводя 10–20 ммоль/ч фосфата калия, максимально до 40–60 ммоль.

При коррекции ацидоза следует помнить, что метаболический (диабетический) ацидоз развивается из-за усиленного поступления кетоновых тел в кровь вследствие инсулиновой недостаточности, поэтому этиологическим лечением данного вида ацидоза является заместительная инсулинотерапия, которая в большинстве случаев помогает его устранять. Введение бикарбоната натрия, столь широко применяемое ранее, сопряжено с исключительно высоким риском осложнений:

- гипокалиемия;
- внутриклеточный ацидоз (хотя pH крови при этом может повышаться);
- парадоксальный ацидоз ликвора, который может способствовать отеку мозга.

Именно поэтому в последнее время показания к применению бикарбоната натрия при ДКА значительно сужены, и рутинное его использование категорически не рекомендуется. Бикарбонат натрия можно вводить лишь при pH крови < 7,0 или уровне стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л. Если же определить эти показатели не представляется возможным, то риск введения щелочей «вслепую» намного превышает потенциальную пользу. В последнее время раствор питьевой соды больным не назначают ни перорально, ни ректально, что довольно широко практиковалось ранее.

Важные направления в терапии ДКА — выявление и лечение сопутствующих заболеваний, которые могли послужить причиной развития кетоацидоза, а также ухудшить его течение. Так, необходимо тщательно обследовать больного с целью диагностики и лечения инфекционных заболеваний, особенно инфекций мочевыводящих путей. В случае подозрения на наличие инфекции целесообразно назначать антибиотики широкого спектра действия. Учитывая характерные нарушения сознания у пациентов, определенную сложность может представлять диагностика менингита, инсульта, инфаркта миокарда. При падении АД, несмотря на проводимое введение жидкости, возможно переливание цельной крови или плазмозамещающих растворов.

Осложнения ДКА: тромбозы глубоких вен, легочная эмболия, артериальные тромбозы (инфаркт миокарда, инсульт), аспирационная пневмония, отек мозга, отек легких, инфекции, редко — желудочно-кишечное кровотечение и ишемический колит, эрозивный гастрит, поздняя гипогликемия. Отмечается тяжелая дыхательная недостаточность, олигурия и почечная недостаточность. Осложнения терапии: отек мозга, отек легких, гипогликемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипофосфатемия.

В заключение необходимо отметить, что ДКА отнюдь не является неотъемлемым признаком течения СД. При условии обучения пациентов, страдающих СД, применению интенсифицированной инсулинотерапии, ежедневному самоконтролю обмена веществ и самостоятельной адаптации дозы инсулина частота ДКА может быть сведена практически к нулю.

дайджест

дайджест

дайджест

Прививка от гриппа для профилактики ишемических событий

Цель данного исследования состояла в том, чтобы оценить влияние прививки от гриппа на уменьшение количества коронарных ишемических событий у оптимально леченных пациентов с болезнью коронарных артерий (БКА).

Пациенты с установленной БКА были рандомизированы для получения инактивированной вакцины от гриппа, содержащей в одной дозе (0,5 мл) 15 мкг гем-агглютинаина одного из следующих штаммов: A/NewCaledonia/20/99 (H1N1), A/Christchurch/28/03 (H3N2), B/Jiangsu/10/03 или плацебо, содержащего вакцину без вирусных антигенов.

Обследованные пациенты принимали оптимальное лечение БКА: аспирин (96,6%), тиенопиридин (48,5%), статины (98,5%), β-блокаторы (93,9%) и ингибиторы ангиотензинпревращающих ферментов (92,6%).

В общей сложности 658 пациентам, включенным в исследование, были сделаны прививки: 325 — вакциной гриппа и 333 — плацебо. Начальные характеристики между двумя группами были хорошо сопоставимы. Приблизительно 56,3% участникам исследования лечили стабильную стенокардию, 19,9% — проводилось elective чрескоронарное вмешательство (PCI) при стабильной стенокардии, остальным — PCI при остром коронарном синдроме (ACS). Неблагоприятные события не были достоверно различными между двумя группами.

Уровень сердечно-сосудистой смерти составил 0,63% в привитой группе и 0,76% — в группе плацебо (относительный риск [ОР] 1,06; 95% доверительный интервал [ДИ] 0,15–7,56; $p = 0,95$). Было два вторичных тяжелых исхода. Главные побочные кардиальные события наблюдались немного меньше в привитой группе (ОР 0,54; 95% ДИ 0,24–1,21; $p = 0,13$). Частота коронарных ишемических событий (главные побочные кардиальные события или госпитализация по поводу коронарной ишемии) была значительно уменьшена в привитой группе (6%) против группы плацебо (10%) (ОР 0,54; 95% ДИ 0,29–0,99; $p = 0,047$). При комплексном анализе выявлено, что более выраженное снижение частоты коронарных ишемических событий связано с женским полом и недавним ACS, тогда как прививка против гриппа была связана с более медленным снижением их частоты.

Результаты этого небольшого контролируемого плацебо-испытания указывают, что прививка от гриппа не связана со снижением частоты сердечно-сосудистой смерти или инфаркта миокарда в течение 12 месяцев у больных с установленным и оптимально леченным БКА, но действительно уменьшает частоту других коронарных ишемических событий.

Ciszewski A., Bilinska Z.T., Brydak L.B. et al. Influenza vaccination in secondary prevention from coronary ischaemic events in coronary artery disease: FLUCAD study // Eur Heart J. — 2008.

Оценка и лечение острой боли

Рекомендации Института усовершенствования клинических систем (ICSI)

Блумингтон, США, 2008

Это руководство разработано для пациентов всех возрастов, которые испытывают острую боль или могут ее испытывать в будущем (запланированная операция). Рекомендации не применимы для пациентов с острой болью при онкологических операциях, родах, с мигренью, хотя некоторые из них можно использовать при вышеупомянутых случаях.

Материал этого документа сфокусирован не на причинах боли или условиях, в которых пациент проходит лечение (внутригоспитально или внегоспитально), а на эффективной терапии, которая включает в себя воздействие на физиологические механизмы передачи боли (соматическая, висцеральная, нейропатическая боль). Понимание этой концепции позволяет врачам использовать предложенный алгоритм для купирования боли любого вида (рис. 1, 2).

Боль — неприятное чувство и эмоциональное ощущение, которые связаны с действительным или потенциальным повреждением ткани или описаны в терминах повреждения.

В рекомендациях используется следующая система градации

А. Главные сообщения новой базы данных:

Класс А: Рандомизированное, контролируемое исследование.

Класс В: Когортное исследование.

Класс С: Нерандомизированное исследование с параллельным или историческим контролем; исследования методом «случай-контроль»; исследования чувствительности и специфичности диагностических тестов; описательное исследование, основанное на популяции.

Класс D: Единовременное обследование; описания серии клинических случаев; истории болезни.

В. Исследования, синтезированные на основе главных сообщений:

Класс М: Метаанализы; систематические обзоры; анализы решений; анализы рентабельности.

Класс R: Постановления и сообщения консенсуса; описательные обзоры.

Класс X: Медицинские заключения.

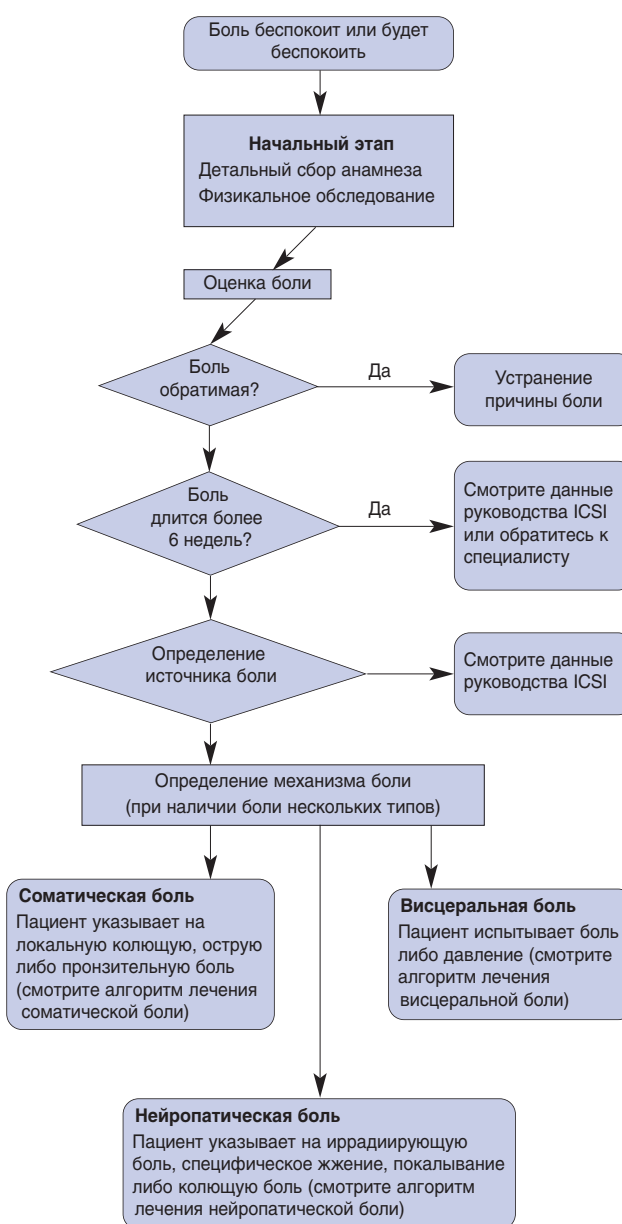


Рис. 1. Алгоритм диагностики боли

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

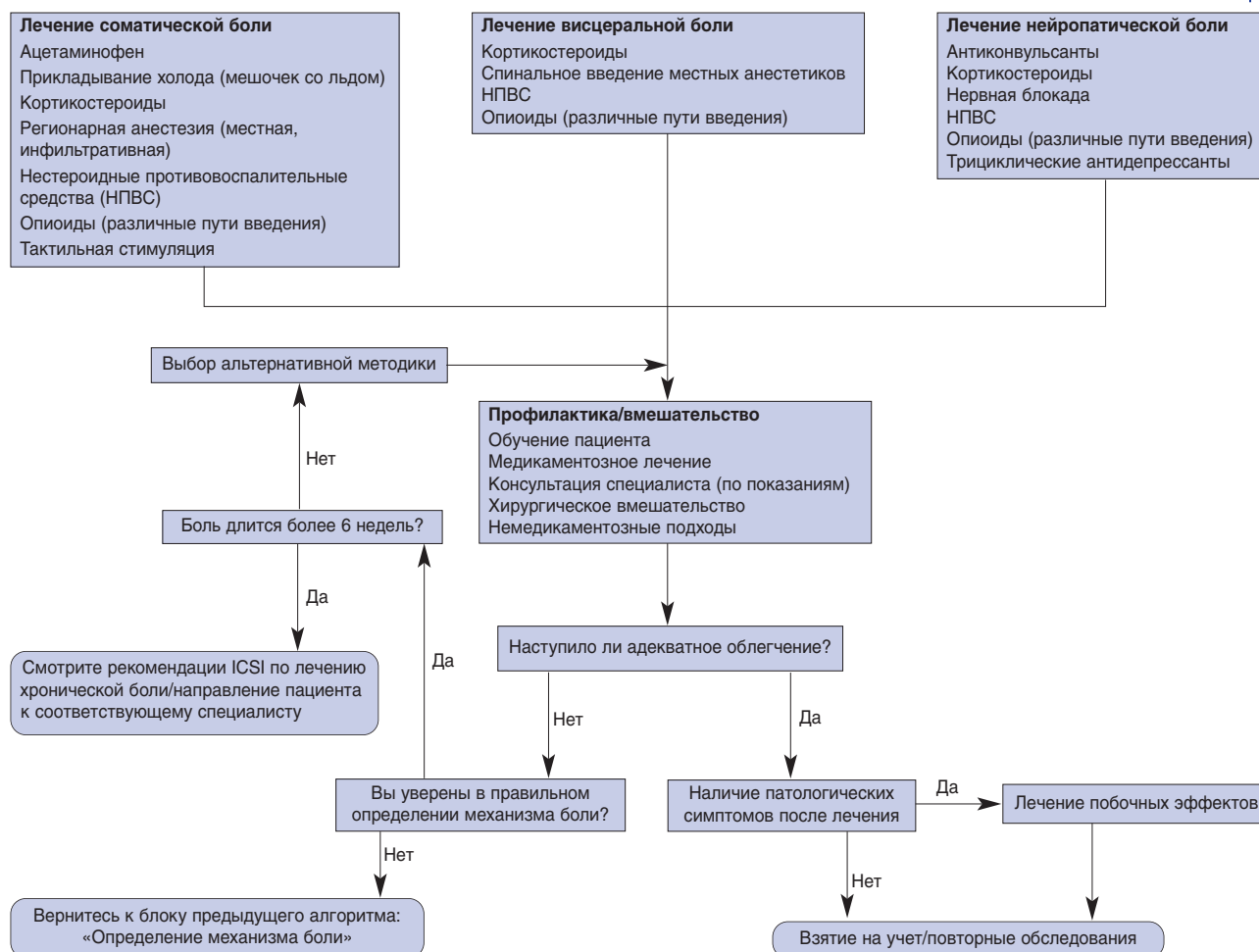


Рис. 2. Алгоритм лечения боли

Острая боль — состояние, которое по длительности может быть коротким (минуты или часы) или продолжительным (несколько недель или месяцев) до того, пока болезнь или повреждение не будут излечены (Bonica, 1990; класс R).

Хроническая боль — это непрерывная или рецидивирующая персистирующая боль, длительность и интенсивность которой неблагоприятно влияет на самочувствие, функционирование и качество жизни человеческого организма (Wisconsin Medical Society, 2004; класс R). Если пациент испытывает боль в течение 6 недель или дольше предполагаемого для заживления срока, следует провести тщательное выявление причины этой боли.

Важные клинические аспекты

1. Интенсивность боли должна оцениваться перед началом и во время лечения.
2. Определение механизма боли основывается на объективном обследовании и тщательно собранном анамнезе болезни.
3. Часто наблюдается боль с несколькими механизмами ее возникновения.
4. Соматическая боль хорошо локализована, нейтрализуется при использовании ацетаминофена, мешочка со льдом, кортикостероидов, анестезии (местная или инфильтративная), НПВС, введением опиоидов и тактильной стимуляцией.
5. Висцеральная боль более генерализована и в большинстве случаев нейтрализуется опиоидами.

6. При резистентности нейропатической боли к опиоидной терапии дополнительно назначаются трициклические антидепрессанты и антиконвульсанты.

7. Несмотря на то что это руководство акцентировано на медикаментах, для успешного лечения также требуется использование немедикаментозных методов.

Приоритетные цели

1. Для точного определения механизмов и интенсивности боли у пациентов с острой болью всех возрастов необходимо совершенствование методов исследования.
2. Повышение качества лечения за счет внедрения и сочетания медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.
3. Повышение заинтересованности пациента и его родственников в лечении болевых симптомов.

Ключевые стратегии для внедрения в систему здравоохранения, определенные рабочей группой

1. Все пациенты, предъявляющие жалобы на острую боль, должны обследоваться с целью определения источника боли с учетом данных физикального обследования и изучения истории болезни.
2. Для обеспечения адекватного купирования боли и одновременного контроля возникновения физической или психической зависимости каждому пациенту составляется индивидуальный план лечения.
3. Разработка специального протокола анальгезии, контролируемой пациентом.

Терминология

Гиперальгезия, вызванная опиоидами — парадоксальное усиление боли, несмотря на введение повышенной дозы опиоидов.

Зависимость — хроническое, нейробиологическое патологическое состояние с генетическими, психосоциальными факторами, условиями окружающей среды, влияющими на развитие и манифестацию этого состояния. Оно сопровождается характерными изменениями в поведении пациента, свидетельствующими о снижении контроля употребления препарата: компульсивное поведение, продолжение приема препарата, несмотря на оказываемый им вред, непреодолимое желание принять препарат.

Злоупотребление препаратами — использование медикаментов в нетерапевтических целях или человеком, не являющимся больным.

Физическая зависимость — один из вариантов адаптации, который проявляется синдромом отмены препарата определенного класса. Это состояние развивается при внезапной отмене препарата, при быстром снижении дозы или концентрации его в крови, при назначении антагониста.

Псевдозависимость — вариант поведения пациента, при котором он ищет препарат для снятия боли. Возникает при назначении неадекватных доз анальгетиков, может быть ошибочно воспринят как зависимость.

Толерантность — вариант адаптации, при котором использование препарата приводит к изменениям в организме, снижающим эффект данного средства.

Толерантность к анальгетикам — клиническая ситуация, при которой для достижения необходимого уровня анальгезии необходимо повышать дозу опиоидов (при лечении этими препаратами возникает не всегда, не приравнивается к зависимости).

Ноцицепция — процесс определения болезненного импульса и сигнализации о нем.

EMLA — эвтексическая смесь местных анестетиков.

LET — анальгетический раствор, который содержит лидокаин, эпинефрин и тетракаин.

NMDA — N-метил-D-аспартат.

PCA — анальгезия, контролируемая пациентом. Метод, с помощью которого больной самостоятельно определяет дозу анальгетика, согласно назначению врача, для устранения боли.

TAC — раствор анестетиков, включающий тетракаин, адреналин (эпинефрин) и кокаин.

Пациент с болью или ожидаемой болью

В медицинской литературе есть много постановлений, осуждающих неадекватное лечение боли, которое приводит к серьезным последствиям (Bandolier Extra, 2003; класс R). Данное руководство призывает к активным диагностике и лечению боли. Причины недолеченной боли носят различный характер: от образовательного, культурного, социального и юридического до морального и финансового (Lawrence, 2005; класс R). Извлекаемые выгоды от правильного лечения либо предотвращения боли самые разнообразные: уменьшение времени пребывания в стационаре, более быстрое возвращение на работу, уменьшение частоты инвалидности и таких послеоперационных осложнений, как ателектаз, пневмония, тромбоз глубоких вен, иммуносупрессия (Bandolier Extra, 2003; класс R). К выгодам также относится профилактика «болевого памяти» (Desbiens, 1997; класс B; Schug, 1995;

класс D). Это доказывает исследование, в котором у мальчиков с адекватной анальгезией при обрезании болевая реакция на иммунизацию проявлена меньше по сравнению с мальчиками без адекватного контроля боли (Taddio, 1997; класс A). Аналогичная картина наблюдалась у взрослых, когда адекватный контроль боли способствовал снижению тенденции к развитию хронических болевых синдромов и фантомных болей после ампутации (Schug, 1995; класс D).

Первые мероприятия при устранении боли

Ключевые моменты

- Пациент и/или ухаживающий за ним играют важную роль в диагностике и устранении боли.
- Для эффективного лечения необходимо определение типа и интенсивности боли. Нужно обучить пациента и/или ухаживающего за ним выбирать и использовать адекватную шкалу боли.
- Родители могут помочь в оценке боли у детей, поскольку ребенок говорит, что делает, как реагирует его тело.
- При первичном обследовании брюшной полости для решения вопроса о проведении оперативного вмешательства в обезболивании не должно быть отказано.

Острая боль — это не диагноз, а симптом. Зачастую причина возникновения боли очевидна — послеоперационное состояние или острая травма. Во многих случаях источник боли не определен, что требует проведения диагностических мероприятий. Для выяснения этиологии важно общение с пациентом и/или его родственниками. При обследовании следует обратить внимание на следующие моменты:

- подробный сбор истории настоящего заболевания;
- препараты, которые пациент принимает в данный момент;
- социальный анамнез пациента;
- наличие аллергии на медикаменты;
- характеристика боли (описание первого эпизода боли, продолжительность, характер, увеличивающие интенсивность и провоцирующие факторы, способность пациента оценивать болевые ощущения);
- проверка реакции на боль у пациентов, которые не могут говорить, либо при нарушении сознания (дотрагивание до определенной области, определение защитной реакции, наблюдение за выражением лица);
- обследование болезненной части или области тела (локальный статус);
- мониторинг показателей жизненно важных функций. При острой боли повышаются пульс, частота дыхания, артериальное давление. Эти показатели могут быть нормальными в случае физиологической адаптации;
- не следует приостанавливать введение анальгетиков при первичном осмотре пациента с подозрением на острый живот (Chong, 2004; класс C).

Оценка интенсивности боли и степени ее облегчения родственниками и ухаживающими

В некоторых ситуациях врач не может получить необходимой информации от пациента в связи с тем, что последний находится в бессознательном или спутанном сознании. Ему были введены определенные препараты, он находится на аппарате искусственного дыхания или не говорит на понятном доктору языке. В таких случаях важно определить уровень дискомфорта пациента с помощью некоторых клинических методов. В данной ситуации

очень полезна информация об интенсивности боли и степени облегчения, которая предоставляется родственниками или ухаживающими.

Существует много поведенческих реакций, благодаря которым можно сделать вывод, что пациент испытывает боль. Человек способен контролировать поведение только до определенного уровня, который зависит от настоящих состояния и обстоятельств, прошедшего опыта. Однако поведение, связанное с болью, может изменяться. Например, в исследовании Lim и Guzman при причинении боли добровольцам в 81% случаев отметились чувства боли, при повторной стимуляции у 52% проявились признаки болезненного ощущения на лице и только у 31% поведенческая реакция была аналогична предшествующей (Lim, 1968; класс R).

Лицевая реакция признана надежным индикатором интенсивности боли (Craig, 1992; класс R). У пациентов отмечается несколько лицевых движений, связанных с разными видами боли (Prkachin, 1992; класс C). О болевом сигнале свидетельствуют подъем бровей, зажмуривание, закрытие век, сокращение леватора. Другие клинические проявления являются признаком адренергической реакции на острую боль. Тахикардия, гипертония, потливость, бессонница будут уменьшаться в зависимости от длительности болезненного ощущения. В силу этого данные показатели считаются менее надежными.

С осторожностью следует определять интенсивность боли в связи с тем, что только пациент знает ее остроту. На определение степени боли родственниками влияют стереотипы взаимоотношения с больным, с медицинским персоналом, другие пациенты (Werner, 1998; класс D). Медсестры и врачи могут недооценить интенсивность боли пациента. Часто уровень боли находящегося в бессознательном состоянии ниже, чем у пациентов того же возраста, находящихся в сознании. Понимание возможной ошибки поможет адекватно собирать клиническую информацию, но подобные данные не должны использоваться в научных исследованиях.

В зависимости от данных анамнеза и объективного обследования могут потребоваться дополнительные лабораторные исследования, рентгенография или другие диагностические мероприятия, а также консультация хирурга, ортопеда, анестезиолога или другого специалиста.

Оценка боли

Ключевые моменты

- Самостоятельное обращение пациента — самый достоверный индикатор наличия боли.
- Идеально подобранная шкала для определения боли облегчит ее идентификацию и может быть использована в течение долгого времени.
- Необходимо проинструктировать пациента или родственников, как применять выбранную шкалу боли.
- У детей и пациентов пожилого возраста определение боли может быть затруднено в связи с возрастными особенностями либо нарушением когнитивной функции, впечатлениями от боли, изменениями поведения.

Основываясь на том, что самообращение пациента является наиболее достоверным показателем наличия и интенсивности боли (National Institutes of Health), идеально подобранная шкала боли поможет определить ее наличие и нарастание. Такие инструменты должны применяться для пациентов независимо от возраста, расы,

вероисповедания, социально-экономического статуса, психологических или эмоциональных особенностей.

Существуют различные инструменты для качественного и количественного определения боли. Правильное их использование позволяет определять болевые ощущения при поступлении, во время проведения и после окончания курса лечения. В блоке интенсивной терапии при парентеральном введении препарата боль должна оцениваться каждые 30 минут, при пероральном приеме — каждые 60 минут. Для оценки эффективности назначенного амбулаторного лечения пациенты должны контактировать с лечащим врачом. Коррекция дозы должна проводиться на основании жалоб пациента, клинических проявлений и других показателей.

Пациенты и родственники должны быть заинтересованы в оценивании интенсивности боли. Необходимо объяснить им правила использования шкалы боли, чтобы они могли самостоятельно определять интенсивность и качественные изменения боли. Следует пациенту дать понять, что устранение боли является желаемой целью, однако не всегда осуществимой. Пациенты должны определить для себя приемлемый уровень дискомфорта, который максимально позволит осуществлять все необходимые действия в повседневной жизни.

Шкалы интенсивности боли делятся на одно- или многоаспектные, для самостоятельного оценивания и в качестве шкалы наблюдений. Ни одна из них не связана с реакциями на терапию и с количеством назначенных препаратов.

При использовании одноаспектных шкал измеряется только интенсивность боли на основании самостоятельных наблюдений (ощущений). Эти шкалы могут применяться при выясненной этиологии заболевания (травма, панкреатит, отит и т.д.). Изначально эти инструменты были разработаны для научных исследований. Единственным недостатком этих шкал является то, что самостоятельное измерение интенсивности боли может быть упрощено в связи с привыканием к боли.

В многоаспектных шкалах учитываются не только интенсивность, но и природа боли, ее локализация, а также, в некоторых случаях, влияние боли на активность и настроение человека. Эти шкалы используются при постоянной острой или хронической боли, когда необходимо оценить ее интенсивность, связь с депрессией или с выполняемой в повседневной жизни работой. Все необходимые данные получают от пациента и родственников.

Оценка боли у пациентов пожилого возраста

Острая и хроническая боль часто встречается у пациентов пожилого возраста. Эффективное лечение боли позволяет восстановить подвижность и функциональную независимость, что в свою очередь сократит заболеваемость. Несмотря на очевидные преимущества эффективного лечения боли, существует много факторов, которые значительно влияют на риск развития неконтролируемой боли.

Большое количество сопутствующих заболеваний и нарушение функционального статуса влияют на лечение боли. Были отмечены позитивные соотношения между некоторыми препаратами, интенсивностью депрессии и интенсивностью боли. К сожалению, многие средства, используемые для нейтрализации боли, имеют большое количество побочных эффектов при применении пациентами пожилого возраста. Начальное функциональное нарушение может усугубиться значительной болью. Специфика данных изменений не рассматривается в этих

руководствах. Для таких пациентов следует использовать Перечень Американского гериатрического общества (AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons, 2002; класс R).

Кроме изменений в лечении существуют проблемы в оценивании и определении боли у пациентов пожилого возраста (Werner, 1998; класс D). Одним из неблагоприятных факторов является их самостоятельное занижение сведений о дискомфорте. Некоторые пациенты считают, что боль связана с процессом старения, они не хотят никого беспокоить, поэтому не жалуются. Другие — используют боль для маскировки новых физических или психических изменений. Пациенты с нарушением сознания представляют собой проблему для наблюдателей в связи с невозможностью адекватно оценить интенсивность боли. Даже у пациентов без проявлений деменции при сравнении жалоб на боль и данных оценивания интенсивности боли с помощью шкал корреляция составила 0,38 (Ferrell, 1990; класс D; Ferrell, 1991; класс D).

К сожалению, слишком мало данных о надежности способов определения интенсивности боли у пациентов пожилого возраста. Психометрия NRS, VDS, VAS и FPS анализировалась у пациентов старше 65 лет, но большая часть из них была без нарушения сознания и не находилась в условиях стационара. Также оценивание интенсивности боли затруднено нарушениями слуха и зрения. Методы определения интенсивности боли, требующие объяснений и зрительных образов, будут сложны в исполнении и, следовательно, не надежны.

Вышеописанные трудности при работе с пациентами пожилого возраста наблюдаются при использовании VAS. В 25% случаев при ее использовании не были получены результаты, во всех остальных — врачи сталкивались с определенными сложностями в общении с этой группой пациентов. Для них VAS менее предпочтительна по сравнению с другими методами. Для пациентов пожилого возраста наиболее простым и оптимальным методом является FPS, поскольку она не предусматривает трактовку веселого лица и слез. Последнее очень важно для избежания ошибки, связанной с влиянием персональных убеждений больного, при оценке тяжести состояния. Эта шкала используется у социально развитых пациентов пожилого возраста, находящихся в сознании (Neri, 1998; класс C). VDS для определения интенсивности боли у этой группы пациентов является самой простой в использовании (Neri, 1993; класс D). Она позволяет больному описать простыми словами, что он чувствует, не переводя это чувство в числовые показатели, в точку на прямой линии или в проявления на лице. Некоторые авторы считают, что пациенты пожилого возраста должны сами выбирать наиболее удобный для них метод определения интенсивности боли для упрощения данной процедуры.

Наибольшее значение в оценке боли для этой группы пациентов имеет то влияние, которое оказывает боль на их жизнь, а не ее интенсивность. Некоторые могут выполнять свои повседневные дела, несмотря на сильную боль. В то же время более интенсивные нагрузки, социальные функции или даже ходьба могут быть связаны с увеличением интенсивности боли. Также следует отметить, что любое начальное нарушение активности может сопровождаться значительной болью (Gramling, 1992; класс C; Roy, 1986; класс C).

Оценка боли у новорожденных

Дети не могут словесно описать свои ощущения, поэтому когда необходимо оценить интенсивность боли и

эффективность лечения, они полностью зависят от родственников.

Недоношенные дети, как и плод, с 20–24 недели гестации уже имеют анатомическую и функциональную возможности отвечать на раздражитель. Однако нисходящие от ЦНС пути, ингибирующие передачу болевого импульса, недостаточно развиты, поэтому недоношенные дети менее чувствительны к боли.

Врачи минимизируют последствия боли, поскольку считают, что она проходит без последствий и быстро забывается. Однако у детей была обнаружена способность «запоминать» боль. Новорожденные, которые перенесли манипуляцию без анестезии, более болезненно реагируют на последующие прививки. Анестезия во время первой процедуры смягчает последующую реакцию. Повторить пережитую боль нельзя, но стресс может быть посредником боли в будущем.

Такие изменения физиологических показателей, как повышение частоты сердечных сокращений, дыхательных движений, артериального давления, потливости ладоней, внутричерепного давления, уровня кортизола, снижение сатурации, вагусного тонуса, уровня CO₂ предоставляют объективную информацию о реакции новорожденных на раздражитель, однако они являются скорее показателем стресса, а не боли.

Недостаточность связи между физиологическими и поведенческими проявлениями предположительно является причиной разноречивой информации о механизмах действия боли.

Наиболее частыми поведенческими проявлениями у новорожденных являются: мимическая активность, плач и телодвижения.

У младенцев исследовалось ограниченное количество движений мимических мышц, однако некоторые из них остаются постоянными во всех возрастах и ситуациях. Наиболее часто используется система мимических проявлений у новорожденных (Neonatal Facial Coding System). Ранее использовавшийся преимущественно в клинических исследованиях, данный метод чувствителен при оценке интенсивности боли и может быть полезен для определения эффективности лечения. Достоверность данного метода высокая и он может использоваться у кровати пациента.

Плач ребенка является наиболее ярким показателем, однако его интерпретация довольно сложна. Значительная часть недоношенных детей не кричит или не может кричать, находясь под действием препаратов или на искусственной вентиляции легких. Спектральный анализ плача проводится в клинических исследованиях, однако не используется у кровати пациента.

У недоношенного младенца изменения в активности телодвижений или одергивание конечности при нанесении болевого раздражителя также тяжело определить из-за механических или фармакологических ограничений (Anand, 1987; класс R; Bart, 1992; класс X; Fitzgerald, 1986; класс D; Gunnar, 1988; класс A; Grunau, 1987; класс D; Taddio, 1997; класс B).

Многочисленные методы измерения интенсивности боли у младенцев. Наиболее практичными методами измерения интенсивности боли считаются два метода, комбинирующие поведенческие и физиологические проявления.

CRIES — это послеоперационная шкала боли для новорожденных, в которой оцениваются 5 показателей (C — плач, R — потребность в кислороде, I — жизненные показатели, E — выражение лица [мимика], S — бессонница)

в пределах 0-2 баллов (аналогично шкале Апгар). Данная шкала была создана для замены шкалы детского госпиталя восточного Онтарио (CHEOPS), в которой использовались несловесные компоненты. Достоверность данных, полученных с помощью CRIES, составила 94%. Эту шкалу очень удобно использовать у кровати пациента (Krechel, 1995; класс C).

В модифицированной поведенческой шкале боли (MBPS) из оригинальной шкалы CHEOPS используют три компонента (мимика, плач, телодвижения). Она применяется у младенцев в возрасте 2-6 месяцев, достаточно действенна и обладает 95% достоверностью полученных данных. Ранее шкала использовалась только в исследованиях, однако в дальнейшем может использоваться и у кровати пациента.

Шкала боли новорожденных (NIPS) и шкала боли недоношенных младенцев (PIPS) используются во многих лечебных учреждениях из-за своей простоты, но они имеют слишком малую конкордантность и действенность (McGrath, 1985; класс C; Taddio, 1995; класс C).

Оценка боли у детей младшего возраста

На измерение интенсивности боли у детей может повлиять ограниченный словарный запас, спутанное сознание, позитивные или негативные последствия боли, поведение. Родственники должны ориентироваться в уровне развития своего ребенка для того, чтобы подобрать оптимальный метод определения интенсивности боли.

Изменения в поведении должны оцениваться аккуратно. Например, у ребенка, который все время спит, может отмечаться значительная боль без плача или хныканья.

Самостоятельное определение боли возможно у детей в возрасте 3-4 лет. Дети могут занижать сведения о боли, чтобы избежать уколов или других болезненных манипуляций, которые предназначены для ее снижения (Matthews, 1993; класс R).

Определение механизма боли

Ключевые понятия

- Знание физиологии ведет практикующего врача к более эффективному и рациональному управлению болью.
- Врач должен допускать, что пациент может испытывать боль с несколькими механизмами ее возникновения.

При определении типа боли врач может назначить эффективное лечение, выбирая наиболее адекватные манипуляции. В таблице 1 приведены методы определения механизма боли.

Ноцицепция — определение болезненного импульса, это начало цепочки его передачи. В месте повреждения увеличивается выброс простагландинов (PGE2), что предшествует дальнейшему переходу болевых импульсов из периферической нервной системы в спинной мозг, где высвобождается субстанция Р (нейромедиатор), которая облегчает переход импульса из спинного в головной мозг, в кору головного мозга. НПВС тормозят синтез PGE2.

PGE2 — это мощные вазодилататоры, которые вызывают боль и отек, достаточно активны при артритах, костно-мышечных повреждениях и заболеваниях костей.

На периферии возникает потенциал действия, являющийся результатом обмена ионов между наружной и внутренней стенками мембраны нейрона и позволяющий передать болевой импульс по периферическому нерву. Антikonвульсанты и местные анестетики блокируют обмен ионов, предотвращая развитие потенциала действия.

В спинном мозге высвобождается много веществ, которые способствуют передаче болевого сигнала. К ним относятся: субстанция Р, холецистокинин, связанный с геном кальцитонина пептид, возбуждающие аминокислоты. Они выделяются первичными афферентными нейронами и стимулируют восходящие пути. Опиоиды присоединяются к опиатным рецепторам в спинном мозге в желатинозной субстанции, где они блокируют передачу болевого сигнала и выделение вышеупомянутых нейромедиаторов.

В головном мозге болевой импульс проходит через околоводопроводное серое вещество, ретикулярную формацию, таламус и попадает в различные области лимбической системы (эмоциональный центр) и коры головного мозга. Ученые предполагают, что осознание боли возникает в соматосенсорной коре. Опиатные рецепторы в головном мозге находятся в околоводопроводном сером веществе. Системные наркотики связывают эти рецепторы и создают анальгезию.

Ослабление болевого сигнала происходит в нисходящих путях, которые начинаются в высших центрах головного мозга и спускаются в задний рог спинного мозга. Здесь выделяются эндогенные опиаты (энкефалин и динарфин), серотонин и норэпинефрин. На этом уровне трициклические антидепрессанты предотвращают повторный захват серотонина и норэпинефрина и тем самым улучшают анальгезию (Basbaum, 1984; класс R; Bonica, 1990; класс R; Rowbotham, 1989; класс D; Yaksh, 1981; класс R).

В большинстве клинических ситуаций первичное лечение боли проводится одновременно с диагностическими исследованиями. В других ситуациях, например, при повреждении ЦНС, очень важно отложить нейтрализацию боли до момента подтверждения диагноза. Первичные попытки нейтрализации боли основаны на предположении врача об этиологии боли.

Соматическая боль

Возникает в результате повреждения тканей, во время которого из поврежденных клеток высвобождаются химические вещества, которые опосредованно через ноцицепторы в коже и в мягких тканях вызывают боль и воспаление.

Соматическая боль хорошо локализована из-за возникновения в специфических рецепторах, описывается как острая, колющая или пульсирующая. Ее причину обычно легко определить (например, травматическое повреждение).

Висцеральная боль

Висцеральные ноцицепторы аналогичны найденным в коже и в мягких тканях. Однако их гораздо меньше, при их стимуляции боль плохо локализуется. Жалобы на диффузную неопределенную боль (общая болезненность, тяжесть) затрудняют определение первичного места повреждения. Висцеральные афферентные волокна сходятся в заднем роге спинного мозга (там же, где и соматические афферентные волокна), поэтому на коже возникает отраженная боль на том же уровне.

Причинами висцеральной боли могут быть ишемия, некроз, воспаление, натяжение связок, спазм гладкой мускулатуры, растяжение полого органа или капсулы паренхиматозного органа. Например, ритмические сокращения гладкой мускулатуры могут вызвать колики. Рефлекторное сокращение мышц живота при перитоните трактуется как ригидность брюшной стенки.

Вначале висцеральная боль переносится афферентными волокнами параллельно автономным нервным волокнам. Например, волокна от органов грудной клетки или брюшной полости идут вместе с волокнами симпатической нервной системы; афферентные волокна от пищевода и глотки — с блуждающим и языкоглоточным нервами; афферентные волокна от органов малого таза — с парасимпатическими нервными волокнами. Таким образом, критерием висцеральной боли будет присоединение автономных симптомов, таких как тошнота, рвота, гипотензия, брадикардия и потоотделение.

Целью в лечении висцеральной боли является идентификация, а затем уменьшение или устранение причинных факторов. В общем, лечение висцеральной боли практически не отличается от лечения соматической и она лучше других видов боли отвечает на терапию опиоидами (Cervero, 1999; класс R; Тонкий, 1998; класс R; Ganong, 1997; класс R; Phillips, 1986; класс R).

Нейропатическая боль

Возникает в результате повреждения невралной структуры, приводящей к аберрантному процессингу в периферической и/или центральной нервной системе. Эту боль отличают от ноцицептивной (соматической и висцеральной). Ноцицептивная боль следует из активации болевых рецепторов, тогда как нейропатическая боль — из повреждения или дисфункции нерва. Ноцицептивная и нейропатическая боли часто сосуществуют.

Пациенты, испытывающие нейропатическую боль, жалуются на дизестезии (необычные жалобы на боль). Ощущения описываются как горение, покалывание, стреляющие, удар током. При обследовании выявляют аллодинию (боль при легком прикосновении), гипо- или гипералгизию (сниженное или завышенное восприятие боли), гиперпатию (повышение чувствительности, которое характеризуется возникновением боли или других неприятных ощущений [зуд, тяжесть] на обычно безвредные раздражители). При этом типе боли первые патологические ощущения появляются дистально от места повреждения.

Нейропатическая боль обычно наблюдается при диабете, опоясывающем лишае, рассеянном склерозе, грыже межпозвоночного диска, СПИДе. Нейропатическая боль может возникать при проведении радио- или химиотерапии.

Профилактика и вмешательство

Ключевые моменты

- Виды вмешательств разнообразны и перед их выбором необходим комплексный анализ ситуации.
- Предварительное обучение и информирование пациента о процедуре способствует облегчению проведения манипуляции и повышению успешности нейтрализации боли.
- Использование медикаментозных препаратов является главным методом лечения боли.
- Успокоения пациента можно достичь немедикаментозными методами.

Обучение пациента

- Необходимо описать пациенту тип и длительность ожидаемой боли (подготовительная информация об ощущениях снижает неуверенность и страх перед неизвестным).
- Информация для каждого пациента должна предоставляться индивидуально.

- Обсуждение условий нейтрализации боли и того, как они могут помочь пациенту: комфорт, быстрое выздоровление и отсутствие осложнений.

- Чтобы эффективно лечить боль, необходимо проводить ее профилактику. Большое количество медикаментозных и немедикаментозных методов могут помочь предотвратить и купировать боль.

- Необходимо проинформировать пациента о том, где и когда он может обратиться в медицинское учреждение для устранения боли.

- Пациенты, родители детей с болью и врачи должны совместно делать выбор метода нейтрализации боли.

- Обсуждение методов и создание плана лечения, в том числе перечня препаратов, которые наиболее подходят пациенту.

- Опиоидная зависимость редко встречается при лечении острой боли. Существует разница между физической зависимостью, толерантностью и психологической зависимостью.

Вмешательство

Препараты и вмешательства относятся к симптоматическому лечению. Первоначально следует выбрать наиболее подходящий режим лечения с наименьшим количеством побочных эффектов (табл. 2). Путь введения препаратов и режим дозирования согласовывают с пациентом.

Медикаментозное лечение

Обзор безопасного использования препаратов. Стратегия и тактика назначения медикаментов должны осуществляться с учетом мер безопасности. Использование препаратов, как полагают, является основным методом лечения острой боли. Существует три основных группы препаратов, которые используются при острой боли: НПВС, опиоидные анальгетики и адъювантные анальгетики (коанальгетики).

Неопиоидные анальгетики (НПВС и ацетоминофен):

- Данные препараты следует назначать в первую очередь. В основном данная группа используется при слабой или умеренной боли. НПВС часто применяются для нейтрализации острой боли в связи с разнообразием возможных этиологических факторов, включая травму, послеоперационную боль и артрит. В случае сильной боли назначают кеторолак.

- Кеторолак (перорально или парентерально) следует принимать не более 5 дней, снижение дозы рекомендуется у пациентов пожилого возраста и пациентов с нарушением функции почек (Corelli, 1993; класс D; Pearce, 1993; класс D; Strom, 1996; класс B; Murray, 1993; класс D; Steinberg, 1993; класс D; Feldman, 1997; класс B).

- НПВС имеют необходимые свойства опиоидов, но не имеют их побочных эффектов (Clark, 2007; класс A).

- При проведении метаанализа при комбинировании ацетоминофена и контролируемой пациентом анальгезии морфином для купирования боли после обширного оперативного вмешательства было обнаружено уменьшение вводимых доз морфина на 20% (Remy, 2005; класс M).

- Следует с осторожностью назначать данные препараты пациентам с коагулопатией, тромбоцитопенией или другими факторами риска развития кровотечения в силу того, что эти препараты (кроме холина и салицилата) тормозят агрегацию тромбоцитов путем ингибирования простагландинсинтазы.

- Необходим особый контроль осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (при проведении

Таблица 1. Определение механизма боли

Параметр	Вид боли		
	соматическая боль	висцеральная боль	нейропатическая боль
Локализация	Локализованная	Генерализованная	Иррадирующая или специфическая
Описание боли пациентом	Колющая, острая или внезапная	Давящая, тупая или острая	Жгучая, похожа на удар электрическим током, покалывающая, режущая
Механизм боли	Активность А-волокон, расположена на периферии*	Активность С-волокон, затрагивает глубокую иннервацию	Дерматомная** (периферическая) или недерматомная (центральная)
Клинические примеры	Поверхностные порезы или ожоги Внутримышечные уколы, внутривенная катетеризация Отит Стоматит Ссадины	Надкостница, суставы, мышцы Колика и мышечный спазм Аппендицит Камень в почке Серповидно-клеточная анемия	Тройничный нерв Невралгия после авульсии Посттравматическая невралгия Периферическая нейропатия (диабет, вирусный гепатит) Ампутация конечностей Герпетическая невралгия

Примечания: * – большинство пациентов после операции испытывает боль, которая передается через А- и С-волокна. Эта боль лучше всего реагирует на введение наркотических средств и НПВС; ** – сегментарное распределение согласно дерматомам. Ощущение поступает в нервный корешок.

метаанализа было отмечено, что риск развития таких осложнений у принимающих НПВС пациентов в три раза выше, чем у не принимающих), особенно при наличии следующих факторов риска: возраст старше 60 лет, желудочно-кишечные заболевания в анамнезе, параллельное использование кортикостероидов.

Комитет Американской ассоциации сердца рассмотрел отчеты о возможном повышении риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов, принимающих НПВС (Bennett, 2005; класс R). Они рекомендуют ограничить прием ингибиторов ЦОГ-2 пациентам при наличии факторов риска развития сердечно-сосудистых событий. Если существует необходимость приема ингибиторов ЦОГ-2, следует назначать наименьшую дозу и на самый короткий период.

Опиоидные анальгетики:

- Если невозможно адекватно контролировать боль с помощью назначения НПВС или боль становится более интенсивной, к ним следует добавить опиоидной анальгетик при отсутствии противопоказаний к его назначению.
- При наличии у пациента строгих противопоказаний к использованию НПВС следует назначать опиоидные препараты.
- Морфин – стандартный опиоидной анальгетик.
- Не следует назначать меперидин как препарат первой линии пациентам с острым болевым синдромом.

Следует назначать опиоиды короткого действия, прежде чем переходить на препараты пролонгированного действия (внутрикожно фентанил или оксикодон). Назначение опиоидов длительного действия имеет свои преимущества у пациентов с хронической болью, однако их медленное выведение из организма делает назначение недостаточно эффективным у пациентов с острой болью, так как становится невозможным достичь необходимой концентрации препарата.

При назначении опиоидов пациентам без химической зависимости были зафиксированы редкие случаи развития психической зависимости или толерантности (Collins, 1992; класс R). Также зависимость не развивается при назначении опиоидов короткого действия (Joransen, 2000; класс D). Существует много опиоидных препаратов, практикующий врач должен знать их фармакокинетику и показания для их назначения. Стандартным опиоидным препаратом является морфина сульфат.

Кодеин, оксикодон или гидрокодон являются альтернативными препаратами в связи с менее выраженными побочными эффектами.

Опиоиды могут вызывать развитие гипералгезии. Это происходит при быстром повышении дозы опиоидов (Mercadante, 2003; класс D; Mercadante, 2005; класс D). Механизм данного явления недостаточно изучен, поэтому нет специфического лечения для его преодоления. Назначение другого опиоида и вмешательство на уровне спинного мозга останавливает замкнутый круг: проведение анальгезии с целью уменьшения боли – повышение дозы опиоидов – гипералгезия. Для того чтобы понять причину развития данного явления и определить метод лечения, проводятся клинические исследования.

Трамадол – неопиоидный препарат, который действует на μ -рецепторы и также является альтернативной опиоидам.

Меперидин – опиоидный анальгетик, использующийся в течение длительного времени для купирования острой боли, несмотря на то, что он в рекомендациях не фигурировал. Его использование может вызвать развитие серьезных побочных эффектов (Armstrong, 1986; класс D). Препарат преобразуется в токсический метаболит – нормеперидин, который является раздражающим для ЦНС веществом. Он вызывает тремор, подергивания мышц, расширение зрачков, повышение рефлексов и судороги. Время полураспада нормеперидина составляет 15-20 часов, время полураспада меперидина – 3 часа. Так как это токсическое вещество метаболизируется в печени и выводится с мочой, пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью более восприимчивы к токсическому влиянию нормеперидина (Szeto, 1977; класс D; Miller, 1978; класс D).

Меперидин не является препаратом первой линии. При его использовании следует ограничивать дозу для предотвращения токсического воздействия метаболита нормеперидина на ЦНС, которое усиливается при нарушении функции почек. При назначении этого препарата следует тщательно контролировать возможное развитие симптомов и признаков раздражения ЦНС.

Кетамин – это анестетический препарат с анальгетическими свойствами. Это антагонист NMDA. Рецепторы NMDA играют важную роль в развитии гипералгезии и феномена «взвинчивания». Эффект «взвинчивания» – это повторяющийся сигнал, который вызывает увеличение

интенсивности боли. Кетамин может предотвращать развитие толерантности к опиоидам и гиперальгезии, вызванной опиоидами. Преимуществом данного препарата является возможность блокировать эти рецепторы. При повышении дозы кетамина возникают побочные эффекты, которые нивелируют его позитивное действие. При его передозировке могут возникать галлюцинации, паранойя, яркие сны, иллюзии, делириум, блуждающие ощущения. Снижение дозировки и назначение бензодиазепина могут уменьшить побочное действие.

Использование кетамина для контроля острой боли остается спорным вопросом. В клинических исследованиях были получены разные результаты действия кетамина в комбинации с опиоидами. Введение низких доз кетамина снижало дозировку опиоидов у пациентов, которым проводились обширные оперативные вмешательства. Низкие дозы кетамина назначаются пациентам с резистентностью к опиоидам (при онкологических заболеваниях). Комбинация кетамина и морфина при проведении контролируемой пациентом анальгезии не оказалась эффективной (Subramaniam, 2004; класс M; Schulte, 2004; класс A).

Контролируемая пациентом анальгезия – это метод, когда пациент самостоятельно регулирует введение анальгетиков, назначенных врачом. Чаще всего это производится с помощью запрограммированного инфузионного насоса, который внутривенно вводит дозу опиоида; также используются другие пути введения (подкожный) (Lehmann, 2005; класс R).

При этом методе вводится определенное количество препарата с определенной частотой (заданной пациентом) и определенной скоростью (обычно отображается в мг/час) с блокировочным интервалом (время между введениями доз).

Контролируемая пациентом анальгезия не является простым внутривенным введением опиоидов. В этих руководствах рассматривалась только внутривенная анальгезия, так как она обладает наибольшим количеством побочных эффектов (Hauer, 1995; класс R).

• Для безопасного проведения контролируемой пациентом анальгезии необходимо наблюдение врача.

Мониторирование параметров определяет индивидуальные потребности.

• В течение первых 24 часов после проведения операции существует высокий риск развития нарушений дыхания. Наивысшая седация наблюдается в течение первых 12 часов (Taylor, 2005; класс C).

• Относительная безопасность при продолжительном введении опиоидов достигается при знании потребностей пациента и регулировке скорости введения согласно этим потребностям.

• Следует с осторожностью назначать продолжительную инфузию пациентам с ночным апноэ и с ожирением (Macintyre, 2005; класс R).

• Для пациентов, которые употребляли опиоиды (легально или нелегально), возможно введение более высоких доз.

• Возможно использование пациентами пожилого возраста.

• Если интенсивность боли постоянная (по мнению пациента и врача), мониторинг можно проводить реже.

• Налоксон должен быть доступен всегда.

• Определение дозы сходных анальгетических препаратов проводится с помощью подсчета мг/24 часа.

Информация о деталях введения и последствиях предоставлена Momeni (2006; класс R). Первым преимуществом контролируемой пациентом анальгезии является удобство, так как пациент сам контролирует дозу анальгетика и не зависит от медсестры. Если назначены определенные дозы опиоидов, то следует определить, нет ли у пациента снижения интенсивности дыхания (при повторяющихся дозах пациент может заснуть и пропустить дополнительное введение). Недостатком данного метода является дороговизна аппаратуры (насос и другое оборудование).

Безопасная дозировка опиоидов при контролируемой пациентом анальгезии зависит от самого пациента. Низкие дозы опиоидов используются у пациентов пожилого возраста и больных, которые ранее не принимали опиоиды. Для пациентов с хронической болью следует проводить расчет дозировки (более высокая доза для достижения

Таблица 2. Вмешательства при острой боли

Медикаментозное лечение				
внутривенные препараты	пероральные препараты	ректальные суппозитории	местные анальгетики	препараты для подкожного введения
Противосудорожные Кетамин НПВС Опиоиды ¹	Противосудорожные Антидепрессанты Антигистаминные Анксиолитики Кортикостероиды Гипнотики Местные анестетики НПВС ² Опиоиды Трамадол	Ацетаминофен Аспирин Опиоиды Фенотиазины	Капсаицин ³ Применение холода или тепла Лидокаин/прилокаин Местные анестетики	Местные анестетики Опиоиды
Хирургическое вмешательство				
Специалисты могут назначить инъекции или другие более инвазивные процедуры для нейтрализации острой боли. Необходимо проконсультироваться со специалистом перед проведением процедуры				
Немедикаментозные методы				
Непрерывный клинический мониторинг Лечебная физкультура Применение тепла или холода Иммобилизация Массаж Релаксация Чрескожная электрическая стимуляция нерва				

Примечания: ¹ – необходимо руководствоваться протоколом управляемой пациентом анальгезии, титровать дозу до появления необходимого эффекта; ² – противопоказано использование пациентами с желудочно-кишечным кровотечением или почечной недостаточностью в анамнезе; ³ – необходимо избегать попадания препарата в глаза и на слизистые.

необходимого эффекта). Доза опиоидов может определяться на основании анальгетического эффекта и наличия побочных эффектов.

Если невозможно внутривенное введение, препараты вводят подкожно.

Контролируемую пациентом анальгезию не проводят больным, которые не в состоянии физически или психологически самостоятельно контролировать введение препарата. В каждом медицинском учреждении должны быть свои руководства по проведению данного метода.

Внезапная неконтролируемая боль. Эксперты предложили следующие руководства по нейтрализации внезапной неконтролируемой боли: прием 10-20% ежедневной пероральной дозы опиоидов длительного действия. Так как продолжительность действия всех опиоидов короткого действия составляет 4 часа, при внезапной неконтролируемой боли их следует вводить каждые 4 часа (Gammaitoni, 2003; класс R).

Коанальгетики используются как дополнительные препараты при назначении НПВС, опиоидов и могут назначаться отдельно для нейтрализации острой боли (особенно нейропатической).

У некоторых препаратов было обнаружено анальгетическое действие (трициклические антидепрессанты и гидроксизин) либо частичное анальгетическое действие (кофеин, который назначается одновременно с аспирином).

Использование дополнительных препаратов и методов лечения часто помогает снизить общее количество опиоидов и НПВС, ускорить выздоровление. Данные препараты могут нейтрализовать боль самостоятельно или использоваться в комбинации с другими анальгетическими препаратами.

Трициклические антидепрессанты. Согласно данным клинических исследований, трициклические антидепрессанты эффективны при лечении нейропатической боли, особенно при диабетической нейропатии (Argoff, 2006; класс R). Так как эти препараты вызывают седацию, их можно принимать только однократно вечером для снижения боли и улучшения структуры сна. Трициклические антидепрессанты используются для нейтрализации боли при диабетической нейропатии и постгерпетической невралгии, при хирургическом повреждении или повреждении нерва. Амитриптилин использовался для нейтрализации нейропатической боли, однако его польза была ограничена наличием побочных эффектов: седация, ортостатическая гипотензия и антихолинергические эффекты (сухость во рту, задержка мочи, делирий).

Противоэпилептические препараты. Считалось, что противоэпилептические препараты могут снизить количество эктопических чувствительных нейронов, которые вызывают нейропатическую боль. Габапентин — это наилучший противоэпилептический препарат для нейтрализации нейропатической боли, в том числе и постгерпетической невралгии. Прегабалин — препарат структурно сходный с габапентином, используется для лечения диабетической периферической нейропатии, постгерпетической невралгии и фибромиалгии (Freynhagen, 2005; класс A; Lesser, 2004; класс A). Габапентин назначается по 3-4 раза в день пациентам с нормальной функцией почек, при нарушении функции дозировка снижается. Прегабалин назначается 2-3 раза в день и дозировка также должна быть снижена при нарушении функции почек. Пациентам пожилого возраста изначально назначаются минимальные дозы габапентина для снижения побочных эффектов. Дозировка определяется на

основании реакции и наличия побочных эффектов. Наиболее распространенными побочными эффектами при приеме габапентина и прегабалина являются сонливость, головокружение, периферический отек и тошнота. При последнем метаанализе данных определялась эффективность дополнительного лечения габапентином при нейтрализации острой послеоперационной боли. Он оказался эффективным, однако не были определены количество препарата и длительность введения (Tirra, 2007; класс M).

Местные анальгетики. Многие годы местные анальгетики использовались для лечения острой боли, полезны они только для некоторых пациентов. Местные инъекции лидокаина назначаются для лечения постгерпетической невралгии. Их можно проводить на ограниченных участках, когда болезненная область маленькая и четко локализована.

Нейтрализация боли у пациентов с химической зависимостью. **Выявление злоупотребления препаратами.** Пациентам с химической зависимостью после операции вводится большое количество опиоидов. Медсестры и врачи не знают, какое количество препарата следует вводить в данной ситуации для достижения достаточного уровня анальгезии. При назначении больших доз опиоидов для контроля следует опасаться угнетения дыхания и развития зависимости.

Эта проблема существует давно, однако она остается нерешенной. Данных о боли и химической зависимости много, рекомендуется применять индивидуальный подход к каждому пациенту. Анестезиологи и наркологи работают совместно и, возможно, вскоре найдут решение данной проблемы. В 1980 г. в своем отчете Porter и Jick определили, что зависимость не возникает при лечении острой боли опиоидами (Porter, 1980; класс D). Savage в 2002 г. настоял на том, что требуется проведение тщательного обследования данных пациентов. Однако существует мнение о развитии зависимости у этой группы больных (Savage, 2002; класс R). Такое преувеличение риска развития зависимости связано с неправильным пониманием показателей, которые определяют синдром. Недостовверная информация была получена от зависимых пациентов.

Несмотря на некоторые поведенческие особенности, можно выявить пациентов, злоупотребляющих наркотическими средствами (Longo, 2000; класс R). Используемые для этого анкеты и руководства имеют недостаточную прогностическую ценность, чтобы рекомендовать их для широкого использования.

Профилактическая анальгезия. Клинические исследования показали, что болевой стимул может вызвать изменения в спинном мозге, которые в последующем влияют на реакцию на другие стимулы. Идея профилактической анальгезии заключается в предотвращении возбуждения ЦНС, что увеличит последующий ноцицептивный сигнал и снизит интенсивность послеоперационной боли. Нейропластическую реакцию можно предотвратить введением анальгетиков перед болевым сигналом для того, чтобы заблокировать передачу болевого импульса. Данная анальгезия должна проводиться до оперативного вмешательства. Нервная проводимость блокируется путем инфильтрации местными анестетиками места будущего доступа или с помощью блокады спинного мозга (эпидуральная или интратекальная анестезия). Возможно использование нейроактивных опиоидов. Введение местных анестетиков

и опиоидов проводится анестезиологом. Активация NMDA-рецепторов также играет важную роль в развитии возбуждения ЦНС. Поэтому следует использовать антагонисты рецепторов NMDA. Хотя, согласно данным клинических исследований, очевидных преимуществ использования профилактической анальгезии не обнаружено (Katz, 2002; класс M; Gottschalk, 1998; класс A; Katz, 1992; класс A; Tverskoy, 1990; класс A).

Немедикаментозные методы

Среди пациентов и врачей растет интерес к немедикаментозным методам нейтрализации острой боли. После проведения исследований были сделаны определенные выводы. Существует большое количество терапевтических методов:

- обучение;
- иммобилизация (фиксация, постельный режим);
- физические методы (массаж [Nixon, 1997; класс A], тепло, холод, чрескожная электрическая стимуляция нерва);
- поведенческий (Chen, 2000; класс R) (релаксация, обратная связь [Chou, 2007; класс R]);
- упражнения (ступенчатые, для спины) (Nadler, 2004; класс R).

В исследованиях учитывались разнообразные состояния — головная боль, боль в пояснице, боль в месте инъекций (Mathai, 2006; класс A; Hasanpour, 2005; класс A), послеоперационная боль, боль в шее, боль после удаления зуба (Michalek-Samberger, 2007; класс A). Даже при сходных состояниях и сходном лечении метод проведения терапии разных врачей отличался. Большинство исследований направлено на нейтрализацию хронической, а не острой боли. Так, в одном исследовании демонстрировалась эффективность проведения акупунктуры пациентам с хронической болью в шее (но отсутствовали данные об использовании этого метода при острой боли в шее) (Trinh, 2006; класс M). Также следует учитывать, что данные исследований гетерогенны и отсутствует их статистическая значимость. В некоторых исследованиях был продемонстрирован небольшой позитивный эффект от проведения немедикаментозных методов лечения, однако осталось невыясненным, оправданы ли расходы (Cepeda, 2006; класс A; Eisenberg, 2007; класс A).

Лучше всего изучены немедикаментозные методы лечения боли в пояснице. Последний обширный обзор показал, что при этой боли наиболее эффективным среди немедикаментозных методов лечения является наложение тепла (Chou, 2007; класс M; Nadler, 2002; класс A). Эффективность проведения чрескожной электрической стимуляции нерва и ультразвуковой стимуляции остается спорным вопросом. Несмотря на разногласия, нефармакологические методы могут снизить боль (Eisenberg, 2007; класс A; Kim, 2006; класс A).

Клинические советы

Педиатрия

Обрезание. Согласно докладу, представленному в марте 1999 г. Американской академией педиатров, при обрезании необходимо проводить анальгезию. Эффективными методами являются проведение блокады нерва спинки пениса, введение эвтектической смеси местных анальгетиков, местное введение лидокаина. Однако ни один из этих методов полностью не снимает боль (Stang, 1997; класс A).

Подкожное введение. Эвтектическая смесь местных анальгетиков — лидокаина и прилокаина, которая вводится под давящую повязку (начало действия — 60–90 минут),

проводится при венопункции, внутривенной катетеризации, обрезании и миатомии (Robieux, 1991; класс A; Taddio, 1997; класс A; Taddio, 1998; класс M). Метгемоглобинемия у новорожденных и младенцев ограничивает использование этого метода. Данные последних исследований показали незначительное токсическое действие.

Внутримышечное введение. Следует избегать внутримышечного введения, так как дети испытывают боль при проведении этой процедуры (Halperin, 1989; класс A).

Острая мышечная боль. Однократное введение ибупрофена создает лучшую анальгезию, чем кодеин или ацетоминифен. Несмотря на это преимущество, согласно мнению авторов, «ибупрофен адекватно не снижает боль у детей с повреждением мышц» (Clark, 2007; класс A).

Терапия

Острая почечная колика. Парентеральное введение НПВС более эффективно, чем введение меперидина (Labrecque, 1994; класс M; Larkin, 1999; класс A; Oosterlinck, 1990; класс A).

Для успешного лечения острой боли следует избегать внутримышечных введений как необходимого базиса («asneeded» basis) (Cordell, 1996; класс A). Препараты для нейтрализации острой боли должны первоначально назначаться для достижения эффекта, а затем уже согласно протоколу.

Черепно-мозговая травма или инсульт. Для адекватной оценки состояния пациента следует избегать введения сильных опиоидов. Они могут снизить частоту дыхания, что может повысить внутричерепное давление (Sperry, 1992; класс D).

Взаимодействие препаратов. Не следует назначать оксикодон, гидрокодон, кодеин и трамадол с препаратами, которые блокируют цитохром P450 2D6 печеночных ферментов (Poulson, 1996; класс A; Sindrup, 1995; класс R). К таким препаратам относятся ингибиторы обратного захвата серотонина (Ereschetsky, 1996; класс R).

При нейтрализации острой боли пропоксифен менее эффективен, чем ацетоминифен (Frerich, 1981; класс C).

При возникновении сыпи возможно использование НПВС и местных анестетиков.

Боль продолжительностью более 6 недель

Если пациент не обследован, следует провести дифференциальный диагноз между острой недоленной болью и хронической. Если боль присутствует более 6 недель или дольше, чем ожидалось, следует провести диагностику для выявления причины хронической боли.

Побочные эффекты во время лечения

Возникновение этих симптомов возможно при приеме препаратов, в частности опиоидов. Врач или медсестра должны проинформировать пациента об их возможном возникновении.

К этим симптомам относятся:

- ухудшение психического состояния;
- спутанность сознания или делирий;
- тошнота и рвота;
- запор или кишечная непроходимость;
- зуд;
- задержка мочи.

Если причиной побочных эффектов является введение анальгетиков, то облегчить состояние может снижение дозы опиоидов и частоты их введения. Однако следует

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

учитывать, что не всегда опиоиды являются причиной возникновения данных симптомов.

Дифференциальный диагноз при ухудшении психического состояния, спутанного сознания и делирия очень обширен. Тошнота и рвота могут наблюдаться при различных физиологических изменениях, при использовании опиоидов или других препаратов. Следует определить причину их возникновения.

В послеоперационном отделении медсестра должна контролировать деятельность кишечника. Запор, который вызван неподвижностью, некоторыми видами препаратов, нарушением метаболизма, должен устраняться в самом начале развития, а не после поступления жалоб от больного. Предполагается, что послеоперационная кишечная непроходимость связана с введением опиоидов. Однако замедление работы кишечника может быть вызвано болью. В хирургическом отделении при кишечной непроходимости следует приостановить введение опиоидов. В большинстве случаев нужно назначить другие препараты — местные анестетики или НПВС.

Лечение побочных эффектов

При приеме опиоидов:

- Тошнота и рвота: первоначально следует назначить противорвотные препараты, затем возможно назначение других анальгетических средств.
- Запор: при назначении опиоидов нужно использовать препараты, которые стимулируют работу кишечника. Следует избегать употребления пищи, богатой клетчаткой, так как она может вызвать метеоризм, вздутие и защемление.

• Зуд: заменить назначенный опиоид опиоидом другого класса. Можно применить препараты с антигистаминным действием.

• Мышечные клонические судороги: переход на другой опиоидный препарат, возможно осторожное назначение бензодиазепа.

• Депрессия дыхания: чтобы снизить депрессию дыхания при использовании опиоидов, следует назначить налоксон 0,4 мг с 9 мл изотонического раствора натрия-хлорида (общий объем 10 мл). Рекомендуется также вводить болюсы — 0,02 мг (0,5 мл раствора) ежеминутно до повышения частоты дыхания. Эти мероприятия можно повторить, если пациент принимает опиоиды длительного действия.

При приеме НПВС:

- Дисфункция желудочно-кишечного тракта: назначение ингибиторов протонной помпы.
- Кровотечения в связи с нарушением функции тромбоцитов: следует назначить НПВС, которые не влияют на функцию тромбоцитов.

Повторные обследования

Повторное оценивание должно проводиться регулярно, после каждого вмешательства, если прошло время достижения пикового эффекта.

Интервал проведения повторных наблюдений:

- При парентеральном введении — 30 минут.
- При пероральном введении — 60 минут.
- После проведения немедикаментозных методов лечения — 30-60 минут.

Полный текст рекомендаций читайте на сайте www.icsi.org.

ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ:

- БІЛКОВОГО
 - КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО
 - ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНІВ
- БЕЗ ОБ'ЄМНИХ ПЕРЕВАНТАЖЕНЬ

ЛАКТОПРОТЕЇН З СОРБІТОЛОМ

(розчин для інфузій)

- ШВИДКО ПІДВИЩУЄ ОНКОТИЧНИЙ ТИСК
- ПОКРАЩУЄ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЮ ТА ПЕРФУЗІЮ
- ЗДІЙСНЮЄ ПРОТИШОКОВИЙ ВПЛИВ
- УПЕРЕДЖУЄ РОЗВИТОК ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
- НЕ ВИКЛИКАЄ РІЗКИХ ЗРУШЕНЬ pH



Україна, 03038, м. Київ, вул. Миколи Амосова, 9
тел. 529-21-93; www.biofarma.kiev.ua



Г.П. Козинець, О.І. Осадча, Г.М. Боярська, В.В. Калашников,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ;
Інститут гематології і трансфузіології АМН України, м. Київ;
Центр термічної травми та пластичної хірургії на базі Київської міської клінічної лікарні № 2

Клінічна ефективність препарату лактопротейн з сорбітолом у хворих з глибокими та поширеними опіками

Будь-який патологічний процес в організмі супроводжується порушенням гомеостазу того чи іншого ступеня [1]. Зміни складу і реакції внутрішнього середовища організму при опіках спричиняють різні внутрішні й зовнішні впливи (травма, інфекція, опіки, охолодження, гравітаційне навантаження, гострі та хронічні захворювання тощо). Внаслідок цього виникають розлади водно-електролітного балансу, кислотно-основного стану, шок, дихальна, печінкова, ниркова недостатність, коматозні стани, що зумовлюють тяжкі ускладнення і навіть смерть хворого [2, 3]. Залежно від механізмів патогенезу гострих порушень життєво важливих функцій необхідне диференційоване застосування трансфузійних середовищ [4]. Найбільш фізіологічним вважають використання в гострий період опікової хвороби сбалансованих препаратів електролітів, а також 10% розчину глюкози у поєднанні з розчинами шестивалентних цукрів (ксиліту, рибози, сорбітолу). Незважаючи на різний якісний склад препаратів, загальний підхід до лікування єдиний — відновлення об'єму циркулюючої крові шляхом внутрішньовенного введення препаратів спрямованої дії під динамічним контролем основних показників гемодинаміки і ступеня гіпоксії тканин.

Мета роботи — вивчити ефективність препарату лактопротейн з сорбітолом (виробництва ЗАТ «Біофарма») у потерпілих з опіками в стадії опікового шоку.

Препарат лактопротейн з сорбітолом, до складу якого входять: альбумін — 50 г, сорбітол — 60 г, розчин натрію лактату 60% — 35 г, натрію хлорид — 0,1 г, калію хлорид — 0,075 г, натрію гідрокарбонат — 0,1 г, вода для ін'єкцій — до 1 л, має широкий спектр метаболічних і фармакологічних ефектів, зокрема протишоковий та детоксикаційний. Застосування препарату сприяє нейтралізації метаболічного ацидозу. Основними фармакологічно активними складовими препарату є альбумін, сорбітол і натрію лактат [5].

Матеріали і методи дослідження

Проведено обстеження 30 пацієнтів віком від 18 до 60 років з опіками (площа ураження — від 10 до 65% поверхні тіла, глибина ураження — II-III АБ ступеня), які проходили лікування у Київському міському центрі термічної травми і пластичної хірургії. У 15 хворих (основна група) в комплексі терапії застосовували досліджуваний препарат, у 15 (контрольна група) — використовували лише загальноприйняті методи лікування.

Таблиця 1. Розподіл хворих за статтю

Стать	Кількість спостережень у групах			
	контрольна (n = 15)		основна (n = 15)	
	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	9	40	10	66,7
Жінки	6	20	5	33,3

Таблиця 2. Розподіл хворих за віком

Вік, роки	Кількість спостережень у групах			
	контрольна (n = 15)		основна (n = 15)	
	абс.	%	абс.	%
18-30	4	30,00	4	26,67
31-40	6	40,00	6	36,67
41-50	4	16,67	3	23,33
51-60	1	13,33	2	13,33

Показники, отримані у досліджуваних, порівнювали з показниками здорових осіб — донорів крові (табл. 1, 2).

Базисна комплексна терапія, на тлі якої проводили дослідження, включала загальноприйняте лікування, що застосовують при опіках: трансфузійну терапію (безсолевий розчин, 10% розчин глюкози з інсуліном з розрахунку 1 ОД інсуліну на 3 г глюкози, ізогенні білкові донорські препарати, при тяжких опіках — свіжоморожена донорська плазма); глюкокортикоїди; антибіотики; анальгетики; кардіотропні препарати; симптоматичні засоби; препарати для місцевого лікування.

Під час проведення порівняльних досліджень ефективності та переносимості препарату лактопротейн з сорбітолом використовували наступні методи: визначення температури тіла, частоти скорочень серця (ЧСС), систолічного артеріального тиску (САТ), центрального венозного тиску (ЦВТ); гематологічні та біохімічні методи; загальний аналіз сечі, а також спеціальні методи дослідження — визначення у сироватці крові вмісту електролітів Na^+ , K^+ ; цитолітичної дії сироватки крові на аутологічні лейкоцити; кількості мікроагрегатів лейкоцитів в аутологічній сироватці крові на 100 клітин (антиагрегантна дія); функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові в НСТ-тесті (спонтанному та індукованому ліпополісахаридом *E.coli*) [6].

Результати та їх обговорення

При інфузії досліджуваного препарату реакції шкіри та слизових оболонок не було.

Не виявлені істотні зміни температури тіла у хворих під час інфузії, а також протягом 4 годин після неї. Протягом 3 діб після введення препарату САТ становив не менше 100 мм рт. ст., ЦВТ — не менше 60 мм вод. ст., ЧСС — не перевищувала 100 за 1 хвилину. Тобто, трансфузія досліджуваного препарату забезпечує високоефективні параметри гемодинаміки у потерпілих з опіками у стані опікового шоку.

У загальному аналізі крові не виявлено значущих змін після 2-3-разового введення досліджуваного препарату. Також не встановлені достовірні розбіжності біохімічних показників крові до введення препарату і після того, не виявлені відмінності якісних і кількісних показників сечі, а також негативний вплив на вміст іонів K^+ та Na^+ у сироватці крові. Відзначено суттєвий коригуючий вплив препарату на рН крові в умовах ацидозу, а також зменшення дефіциту буферних основ (ВЕ сироватки крові) при незначних змінах показників PCO_2 та PvO_2 (табл. 3).

У хворих контрольної групи ці тенденції не спостерігалися (табл. 4).

Під час дослідження цитолітичних властивостей суцільної сироватки крові у хворих до і після введення препарату відзначено тенденцію до зниження її пошкоджуючого впливу на аутологічні лейкоцити. Так, у хворих основної групи цей показник становив у середньому до введення препарату $55,67 \pm 4,05\%$, після лікування — $50,42 \pm 4,22\%$; у хворих контрольної групи — відповідно $54,79 \pm 3,61$ і $52,74 \pm 3,79\%$, тобто встановлена тенденція до підвищення цитолітичної активності сироватки по відношенню до власних лейкоцитів, що свідчить про виникнення ендотоксикозу у потерпілих з опіками в стадії опікового шоку. У здорових осіб цей показник становив у середньому $20,50 \pm 0,90\%$.

Встановлено тенденцію до зменшення кількості мікроагрегатів лейкоцитів після інкубації їх в аутологічній сироватці крові під впливом досліджуваного препарату, що свідчило про наявність у нього антиагрегантних властивостей. Так, у хворих основної групи цей показник становив у середньому до введення препарату $6,70 \pm 0,23\%$, після лікування — $5,00 \pm 0,25\%$; у хворих контрольної групи — відповідно $6,47 \pm 0,34$ і $5,32 \pm 0,29\%$, тобто, встановлена тенденція до підвищення цих показників по відношенню до таких в основній групі. У здорових осіб вони становили у середньому $4,70 \pm 0,31\%$.

При дослідженні функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів встановлене значне підвищення

Таблиця 3. Показники кислотно-основного стану у хворих основної групи

Показник	Величина показника ($\bar{X} \pm m$)		
	у здорових осіб	до введення препарату	після лікування
K^+ , ммоль/л	$4,77 \pm 0,42$	$4,40 \pm 0,48^*$	$4,65 \pm 0,62$
Na^+ , ммоль/л	$148,57 \pm 5,22$	$140,57 \pm 4,45$	$145,63 \pm 6,67$
pH	$7,40 \pm 0,13$	$7,29 \pm 0,44$	$7,37 \pm 0,35$
ВЕ, ммоль/л	$\pm 3,50 \pm 0,30$	$-5,23 \pm 0,09$	$-2,36 \pm 0,06$

Примітка: * — різниця показників достовірна порівняно з такими у здорових осіб ($p < 0,05$). Те ж у таблиці 4.

Таблиця 4. Показники кислотно-основного стану у хворих контрольної групи

Показник	Величина показника ($\bar{X} \pm m$)		
	у здорових осіб	до введення препарату	після лікування
K^+ , ммоль/л	$4,77 \pm 0,42$	$4,40 \pm 0,53^*$	$4,37 \pm 0,45$
Na^+ , ммоль/л	$148,57 \pm 5,22$	$140,73 \pm 5,07$	$140,10 \pm 7,55$
pH	$7,40 \pm 0,13$	$7,30 \pm 0,27$	$7,31 \pm 0,15$
ВЕ, ммоль/л	$\pm 3,50 \pm 0,30$	$-4,10 \pm 0,12$	$-3,90 \pm 0,47$

Таблиця 5. Показники активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті у хворих основної групи

НСТ-тест	Величина показника ($\bar{X} \pm m$)		
	у здорових осіб	у хворих	
		до введення препарату	після лікування
Спонтанний	$10,32 \pm 0,47$	$17,56 \pm 0,45^*$	$16,75 \pm 0,67^*$
Індукований	$12,56 \pm 0,33$	$4,77 \pm 0,42^*$	$6,26 \pm 0,52^*$

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими: * — у здорових осіб; — у спонтанному НСТ-тесті ($p < 0,05$). Те ж у таблиці 6.

Таблиця 6. Показники активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті у хворих контрольної групи

НСТ-тест	Величина показника ($\bar{X} \pm m$)		
	у здорових осіб	у хворих	
		до введення препарату	після лікування
Спонтанний	$10,32 \pm 0,47$	$17,12 \pm 0,57^*$	$17,08 \pm 0,64^*$
Індукований	$12,56 \pm 0,33$	$4,12 \pm 0,55^*$	$5,97 \pm 0,52^*$

її по відношенню до показників у здорових осіб у спонтанному НСТ-тесті. Застосування досліджуваного препарату сприяло зменшенню токсичного навантаження на фагоцитуючі клітини, що проявлялося покращанням показників в індукованому НСТ-тесті, як і функціональної спроможності в завершенні фагоцитозу (табл. 5).

У хворих контрольної групи встановлене збереження функціональної активності фагоцитуючих клітин на меншому рівні (табл. 6).

Висновки

1. Препарат лактопротейн з сорбітолом виробництва ЗАТ «Біофарма» є ефективним засобом в лікуванні опікової хвороби, для попередження опікового шоку, а також у першій стадії опікового шоку, шоку легкого, середньої тяжкості та тяжкого, ІТУ від 30 до 180 од.

2. Застосування препарату забезпечує ефективну гемодиліцію, покращує умови мікроциркуляції, сприяє досягненню високоефективних параметрів гемодинаміки у хворих з опіками у стані опікового шоку.

3. Препарат добре переноситься хворими, не спричиняє патологічних змін лабораторних показників, має коригуючий вплив на рН крові при ацидотичних зрушеннях, а також забезпечує зменшення дефіциту буферних основ (ВЕ сироватки крові) при незначних змінах показників PCO_2 та PvO_2 .

4. Відсутність побічних реакцій та негативних ефектів при застосуванні препарату свідчить про доцільність його використання в комплексі лікування потерпілих з опіками.

Література

1. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь / Н.И. Кочетыгов. — Л.: Медицина, 1973. — 246 с.
2. Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. — К.: Вища шк., 2004. — 572 с.
3. Рябов Г.А. Логика развития клинических состояний / Г.А. Рябов // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 1. — С. 10-13.
4. Муратов С.Н. Хирургические болезни с уходом за больными / С.Н. Муратов. — М.: Медицина, 1981. — 387 с.
5. Корячкин В.А. Клинические, функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров. — СПб: С.-Петербург. мед. изд-во, 2001. — 144 с.
6. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. — К.: Вища шк., 1982. — 160 с.

Т.Б. Кендзерская,
Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Диагностика язвенной болезни

Необходимость написания этой статьи определяется, в первую очередь, сохраняющейся высокой заболеваемостью язвенной болезнью (ЯБ), возможностью ее неблагоприятного течения с формированием часто рецидивирующих и трудно рубцующихся язв и развитием различных серьезных осложнений (желудочно-кишечных кровотечений, прободения язв).

Распространенность ЯБ среди взрослого населения составляет в разных странах от 5 до 15%. По данным Центра медицинской статистики Украины, заболеваемость ЯБ в нашей стране за последние 10 лет возросла на 38,4%.

От точности диагноза во многом зависит исход болезни, следовательно, и судьба пациента. Врачебные ошибки могут стать причиной длительных страданий большого количества людей, значительно ухудшая качество их жизни. Особенно это касается группы неэпидемической хронической патологии [10]. Данным заболеваниям в настоящее время уделяется все большее внимание, поскольку именно они влекут за собой возрастание экономических издержек для всего общества и рассматриваются как тяжелое бремя для системы здравоохранения. В этой связи болезни органов пищеварения занимают особое место. Считают, что диагностировать заболевания пищеварительной системы намного сложнее, чем другую терапевтическую патологию. Например, хронический холецистит в структуре основных диагнозов направивших учреждений и структуре диагнозов, установленных экспертами, занимает первое место (29,4 и 33% соответственно), а в структуре диагнозов, поставленных в гастроэнтерологических отделениях стационаров, — третье (17%) после хронического панкреатита (27%) и ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК) (20%) [10].

ЯБ представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, основным признаком которого является образование дефекта (язвы) в стенке желудка и ДПК, проникающего в подслизистый слой (в отличие от поверхностных повреждений слизистой оболочки [эрозий]) [8].

ЯБ — заболевание мультифакторного генеза, однако в настоящее время в этиопатогенезе болезни, особенно при ее дуоденальной форме, большое значение придается инфекционному агенту — *H. pylori*. На смену парадигме «нет кислоты, нет язвы» пришло убеждение «нет *H. pylori*, нет язвы» [3, 12, 14, 15]. Эпидемиологические данные, полученные в различных странах, свидетельствуют о том, что практически 100% язв, локализованных в ДПК, и более 80% язв желудочной локализации связаны с персистенцией

H. pylori [3, 7]. Вместе с тем ульцерогенность *H. pylori* зависит от значительного количества эндогенных и экзогенных факторов риска. Учитывая уровень инфицированности отдельных популяций *H. pylori*, следовало бы ждать значительно более высоких показателей заболеваемости ЯБ.

Накоплено достаточно данных относительно как отрицательного, так и положительного влияния инфицирования *H. pylori* на состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Многие рассматривают *H. pylori* как бактерию, которая способствует развитию иммунной системы, гормональной регуляции энергетического гомеостаза и регуляции кислотности желудка [11], и потеря этого члена микробиоты человека может иметь негативные последствия. Были отмечены внекишечные проявления исчезновения *H. pylori*, такие как нарушения энергетического гомеостаза (ожирение) и бронхиальная астма [11]. Сегодня понятно, что взаимодействие *H. pylori* с человеком сложное, в некоторой степени индивидуальное и до конца не изученное. Следует также учитывать возможное снижение риска заболеваний пищевода (в том числе злокачественных), бронхиальной астмы и атопии, ожирения и сахарного диабета при колонизации *H. pylori*. Тем не менее большинство исследователей считают эффект от присутствия *H. pylori* в организме человека негативным.

Европейская группа по исследованию *H. pylori* (EHSG) основана в 1987 г. с целью содействия междисциплинарным исследованиям патогенеза, ассоциированного с *H. pylori*. С тех пор EHSG организует успешные ежегодные съезды, сосредотачивая усилие на клинических исследованиях *H. pylori*. Консенсусный съезд, состоявшийся в 2005 г., включал три группы вопросов для обсуждения [14, 15]:

- кого лечить;
- как диагностировать и лечить инфекцию *H. pylori*;
- предотвращение рака желудка путем эрадикации *H. pylori*.

Язва ДПК или желудка (активная или нет, в том числе осложненная ЯБ) является строго рекомендованным показанием к эрадикации *H. pylori* [5, 14, 15]. Поэтому наиболее важными вопросами являются диагностика и лечение инфекции *H. pylori*. И в первую очередь нам бы хотелось остановиться на проблеме диагностики.

H. pylori species-complex — уникальный возбудитель и уникальная инфекция (рис. 1). Место обитания — желудок. Крайняя нестойкость в окружающей среде, реализуются не все пути передачи. Высокая вирулентность

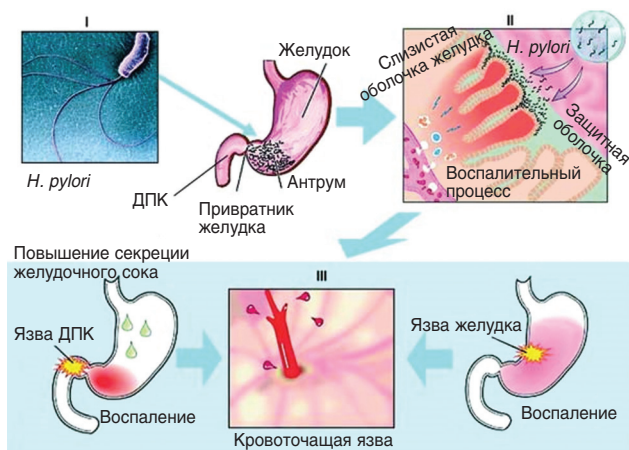


Рис.1. *H. pylori* поражает нижнюю часть желудка – антрум (I). Иногда бактерия вызывает воспаление слизистой оболочки желудка (гастрит), но в большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно (II). Воспалительный процесс в слизистой желудка может привести к язве желудка или ДПК, а иногда и к смертельно опасным язвенным кровотечениям и прободной язве (III) (Barry J. Marshall and J. Robin Warren, 2005)

(нет спонтанного выздоровления). Персистирует в организме человека всю жизнь, вызывая клинически значимые последствия у 1% инфицированных.

Для постановки диагноза врачу необходимо правильно оценить клинические проявления патологии, данные лабораторных и инструментальных исследований. Практика свидетельствует о том, что к ошибкам в диагнозе часто приводят невнимательность и небрежность при обследовании и/или недостаточное обследование больного. Диагностические ошибки являются одной из основных причин неполноценного лечения (76%) [10].

Подходы к диагностике инфекции *H. pylori* сформировались на протяжении последних 10 лет. Рекомендации по этим вопросам сформулированы на Маастрихтской конференции в 1996 г. и пересмотрены в 2000 г. Большинство из них обсуждалось и во время других консенсусных конференций в разных странах мира. Однако за последние четыре года возникли некоторые проблемы, которые были рассмотрены на конференции «Маастрихт-3».

Клиника

Диагностика обострения заболевания не вызывает затруднений, так как в большинстве случаев симптоматика типичная.

Ведущим проявлением обострения ЯБ является болевой синдром, который характеризуется:

- локализацией – в подложечной области, может иррадиировать в левую половину грудной клетки и левую лопатку, грудной или поясничный отдел позвоночника;
- связью с приемом пищи:
 - сразу после приема пищи (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка);
 - через полчаса-час после еды (при язвах тела желудка);
 - поздние боли (через 2-3 часа после еды), голодные боли, возникающие натощак и проходящие после приема пищи, а также ночные боли – при язвах пилорического канала и луковицы ДПК.
- уменьшается или проходит после приема антацидов, антисекреторных и спазмолитических препаратов, применения тепла.

При обострении ЯБ часто встречаются и диспепсические расстройства: отрыжка кислым, изжога, тошнота, запоры. Характерным симптомом является рвота кислым желудочным содержимым, возникающая на высоте болей и приносящая облегчение, в связи с чем больные могут вызывать ее искусственно. Однако в настоящее время этот симптом встречается не так часто.

Типичной для ЯБ является сезонность: весенне-осенние периоды усиления болей и диспепсических расстройств.

При обострении заболевания часто отмечается похудение, поскольку, несмотря на сохраненный аппетит, больные ограничивают себя в еде, опасаясь усиления болей.

Зависимость клиники от локализации

Язвы субкардиального отдела желудка встречаются у лиц старше 50 лет (рис. 2). Боли возникают сразу после еды в районе мечевидного отростка, иногда отдают в область сердца (показана ЭКГ). Часто осложняются кровотечениями, пенетрацией, плохо поддаются медикаментозному лечению. Если в течение 3 месяцев язвенный дефект сохраняется, то прибегают к хирургическому вмешательству.

Язвы антрального отдела желудка преобладают в молодом возрасте. Беспокоят «голодные» боли, изжога, иногда рвота кислым. Течение благоприятное, язва рубцуется в минимальные сроки.

Язвы пилорического отдела протекают тяжело. Боли резкие, в любое время суток, иногда постоянные, могут сопровождаться упорными рвотами, что приводит к отказу

Основные методы обследования больных ЯБ

I. Клинические

II. Параклинические

1. Лабораторные исследования:

1.1. Обязательные (на современном этапе развития гастроэнтерологии):

- общий клинический анализ крови
- общий клинический анализ мочи
- анализ кала на яйца глистов
- копроцитограмма
- общий белок на белковые фракции крови
- гистологическое (цитологическое) исследование

во время эндоскопии

- тесты на *H. pylori*

1.2. По показаниям:

- анализ кала на скрытую кровь (реакция Грегерсена)
- анализ крови на уровень гормонов для выявления гипергастринемии, гиперсоматотропинемии

- иммунограмма

2. Инструментальные исследования и критерии диагностики:

2.1. Исследование желудочной секреции: внутрижелудочная рН-метрия; фракционное исследование желудочного сока (выявление гиперацидности, повышение протеолитической активности)

2.2. Фиброэзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией

2.3. Рентгенологическое выявление пенетрирующих язв и исключение злокачественного поражения (в некоторых случаях как дополнение к эндоскопическому исследованию)

2.4. Трансабдоминальное УЗИ

больных от пищи и похудению. Специфическим осложнением является сужение пилорического канала с нарушением прохождения пищи из желудка в ДПК, что является показанием к хирургическому вмешательству.

Язвы угла и тела желудка встречаются наиболее часто. Боли возникают через 10–30 минут после еды, иногда отдают в спину, левую половину грудной клетки, за грудину, в левое подреберье. Часты изжога, отрыжка, тошнота, подчас больные сами вызывают у себя рвоту для облегчения самочувствия. Вопрос об оперативном лечении ставится при рецидивировании язвы два и более раза в год, экстренное вмешательство проводится при осложнениях — прободении, массивном кровотечении, признаках малигнизации.

Для ЯБ желудка характерна менее выраженная сезонность, чем при ЯБ ДПК.

Язвы ДПК локализуются чаще в ее луковице (90% случаев). Больных беспокоят изжога, «голодные» боли в ночные часы, локализация обычно справа и выше пупка, реже — в правом подреберье.

При *внедуоденальных язвах ДПК* также отмечаются «голодные» боли, стихающие через 20–30 минут после еды.

Сочетанные язвы желудка и ДПК составляют примерно 20% всех поражений. Причем первичным является язвенный дефект ДПК, а спустя некоторое время к нему присоединяется язва желудка, которая определяет дальнейшую клинику.

Естественно, бывают случаи и с нетипичными симптомами: отсутствие характерной связи болевого синдрома с приемом пищи, отсутствие сезонности обострений, что не исключает данного диагноза.

Следует считаться также и с возможностью бессимптомного течения ЯБ. По некоторым данным, частота таких случаев может достигать 30%. Так называемые «немые обострения» заболевания сложно заподозрить и правильно распознать.

Клинические проявления осложненной ЯБ

Кровотечение — наиболее частое осложнение ЯБ (80%). Клинические признаки острого кровотечения при ЯБ: рвота «кофейной гущей», сосудистый коллапс и признаки анемизации организма — бледность, общая слабость. Нередко на фоне развития кровотечения наблюдается ослабление болевого синдрома.

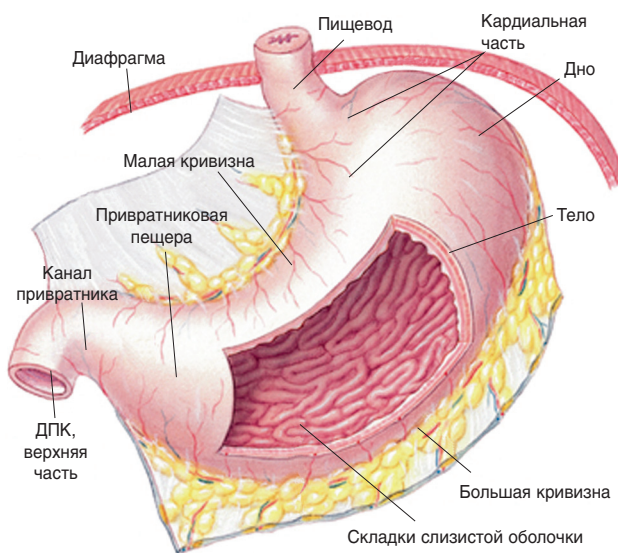


Рис. 2. Желудок [13]

Перфорация (7–8%). Обычно начинается с приступа острой «кинжальной боли», которая сопровождается клиникой острого живота, напряжением в области эпигастрия, брюшной стенки, симптомами раздражения брюшины. Обращает внимание ослабление или отсутствие перистальтики. Данные клиники подтверждаются рентгенологическим обследованием — наличие свободного газа под печенью.

Пенетрация (1–1,5%). Язвы ДПК пенетрируют в головку поджелудочной железы (ПЖ), печень, желчные ходы, печеночно-дуоденальную связку. Язвы желудка пенетрируют в малый сальник и тело ПЖ. Основные клинические проявления — резкие боли, которые отдают в спину, рвота, которая не приносит облегчения, изжога. Для пенетрации характерна постоянность боли, потеря четкой связи с приемом пищи. Характерный рентгенологический симптомом пенетрации — дополнительная тень контрастного вещества рядом с обследуемым органом.

Деформация и пилородуоденальный стеноз (10–12%). Больные ощущают переполнение желудка, тошноту, отрыжку. В тяжелых случаях наблюдается рвота застойным содержимым желудка. Рвоту пациент может провоцировать сам для получения облегчения. Больной худеет. В типичных случаях наблюдается перистальтика по типу песочных часов, феномен плеска при пальпации в зоне эпигастрия.

По Н.П. Шабалову (1999) различают:

1. Воспалительно-спастический (функциональный) стеноз, который носит непостоянный характер и появляется на фоне обострения ЯБ.

2. Рубцовый стеноз, который формируется медленно, постепенно, но носит постоянный характер.

Объективное обследование

В период обострения ЯБ при объективном обследовании часто удается выявить болезненность в эпигастриальной области при пальпации, сочетающуюся с умеренной резистентностью мышц передней брюшной стенки. Также может обнаруживаться локальная перкуторная болезненность в этой же области (симптом Менделя) и другие локальные симптомы, характерные для ЯБ. Однако эти признаки не являются строго специфичными для обострения ЯБ.

Дифференциальная диагностика

ЯБ необходимо дифференцировать с симптоматическими язвами (СЯ) желудка и ДПК, патогенез которых связан с определенными фоновыми заболеваниями или же конкретными этиологическими факторами (например, с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов [НПВП]).

Различают следующие СЯ:

- стрессовые — при физических и психических травмах, ожогах, обморожениях, черепно-мозговых травмах (язвы Кушинга), при ожогах (язвы Курлинга). Для таких симптоматических язв характерна перфорация, кровотечение без выраженного болевого синдрома;
- медикаментозные — осложнение терапии НПВП, кортикостероидами, цитостатиками, резерпином; часто развиваются остро, проявляясь иногда внезапным желудочно-кишечным кровотечением или прободением язв, протекают с нетипичными клиническими проявлениями (стертой картиной обострения, отсутствием сезонности и периодичности);

- гепатогенные — при циррозе печени, хроническом гепатите, при нарушениях кровотока в воротной вене;
- панкреатогенные — вследствие нарушения поступления бикарбонатов в кишечник при одновременном повышении выброса кининов и гастрина;
- эндокринные:
 - при гиперпаратиреозе (10%). Гастродуоденальные язвы у больных гиперпаратиреозом отличаются от ЯБ (помимо тяжелого течения, частых рецидивов) склонностью к кровотечениям и перфорации, наличием признаков повышенной функции паращитовидных желез (мышечной слабости, болей в костях, жажды, полиурии). Диагноз ставится на основании изучения содержания кальция и фосфора в сыворотке крови, выявления признаков гипертиреоидной остеодистрофии, характерных симптомов поражения почек и неврологических расстройств;
 - при синдроме Золлингера-Эллисона — гастрин-продуцирующая опухоль ПЖ. Гастродуоденальные язвы при синдроме Золлингера-Эллисона отличаются от обычной ЯБ крайне тяжелым течением, множественной локализацией (нередко даже в тощей кишке), диареей. При обследовании таких больных отмечается резкое увеличение уровня желудочного кислотовыделения (особенно в базальных условиях), определяется увеличенное содержание гастрина в сыворотке крови (в 3-4 раза по сравнению с нормой). В распознавании синдрома Золлингера-Эллисона помогают провокационные тесты (с секретин, глюкагоном и др.), ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЖ.

При обнаружении язвенных поражений в желудке необходимо обязательно проводить дифференциальную диагностику между доброкачественными язвами, малигнизацией язвы и первично-язвенной формой рака желудка. В пользу злокачественного характера поражения говорят его очень большие размеры (особенно у больных молодого возраста), локализация язвенного дефекта на большой кривизне желудка, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и гистаминустойчивой ахлоргидрии. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании в случаях злокачественных изъязвлений желудка выявляют неправильную форму язвенного дефекта, его неровные и бугристые края, инфильтрацию слизистой оболочки желудка вокруг язвы, ригидность стенки желудка в месте поражения. Большую помощь в оценке характера поражения стенки желудка в месте изъязвления, а также состояния региональных лимфатических узлов может дать эндоскопическая ультрасонография (ЭУС). Окончательное заключение о характере язвенного поражения выносится после гистологического исследования биоптатов язвы. С учетом возможности ложноотрицательных результатов биопсии следует проводить повторно вплоть до полного заживления язвы, с взятием при каждом исследовании не менее 3-4 кусочков ткани.

Для исключения онкологической язвы были предложены следующие алгоритмы (рис. 3). На первом этапе после проведения соответствующих безвредных исследований получаем ответы на такие вопросы [6]:

1. Высока ли вероятность присутствия онкологической язвы? — проведение анализа крови на онкомаркеры (а также, по возможности, другие безвредные методы).

2. Инфицирован ли больной *H. pylori*? — проведение дыхательного теста.

3. Противопоказано ли проведение эрадикации *H. pylori*? — проведение УЗИ внутренних органов и анализов крови, прежде всего на печеночные пробы.

В алгоритме рассмотрены не все возможные случаи, а только наиболее вероятные. При желании недостающие ветки можно добавить самостоятельно. Данный алгоритм был составлен при определенных, описанных выше условиях и будет меняться в зависимости от:

1. Оценки пациентом достоверности и риска проводимых мероприятий (например, если пациент в состоянии обеспечить безопасное проведение эндоскопии, то ее следует проводить на первом этапе исследований).

2. Доступности методов обследований. Например, вопрос о проведении операции может быть решен без проведения эндоскопической оптической когерентной томографии (ЭОКТ) и высокочастотной ЭУС в случае, если язва не излечивается в течение 3 месяцев и более.

3. Появления новых безопасных методов исследований. Например, если будет разработан надежный тест для определения чувствительности бактерии *H. pylori* к антибиотикам без проведения эндоскопии и взятия биоптата, то он должен быть включен в алгоритм как обязательный.

В 2000 г. был предложен тест (Enterotest, USA), заключающийся в заглатывании на один час желатиновой капсулы, соединенной с нитью. После чего капсулу извлекают из желудка и помещают в бульон для роста бактерии *H. pylori* и дальнейшего определения восприимчивости к антибиотикам. Из-за низкой, по мнению медиков, чувствительности этого теста, составляющей от 75 до 97%, он не получил широкого распространения. Вместе с тем, располагая результатами этого теста, врач, по-видимому, мог бы назначить более эффективный курс эрадикации *H. pylori*, чем просто наиболее вероятный, как это предусмотрено Маастрихтскими соглашениями.

Общеклинические анализы

Клинический анализ крови при неосложненном течении ЯБ чаще всего остается без существенных изменений. Иногда отмечается незначительное повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, но может обнаруживаться и анемия, свидетельствующая о явных или скрытых кровотечениях. Лейкоцитоз и увеличение СОЭ встречаются при осложненных формах ЯБ (пенетрации язвы, выраженном перивисцерите).

Определенное место в диагностике обострений ЯБ занимает анализ кала на скрытую кровь. При интерпретации его результатов необходимо помнить, что положительная реакция на скрытую кровь встречается и при многих других заболеваниях, что требует их обязательного исключения.

Диагностика *H. pylori*

Для определения дальнейшей тактики лечения большое значение имеют результаты исследования наличия в слизистой оболочке желудка *H. pylori*, которое может проводиться различными методами, отличающимися высокой чувствительностью и специфичностью, но имеющими свои показания (табл. 1).

Для выявления *H. pylori* применяются следующие методы (в зависимости от возможностей конкретных лечебно-диагностических учреждений):

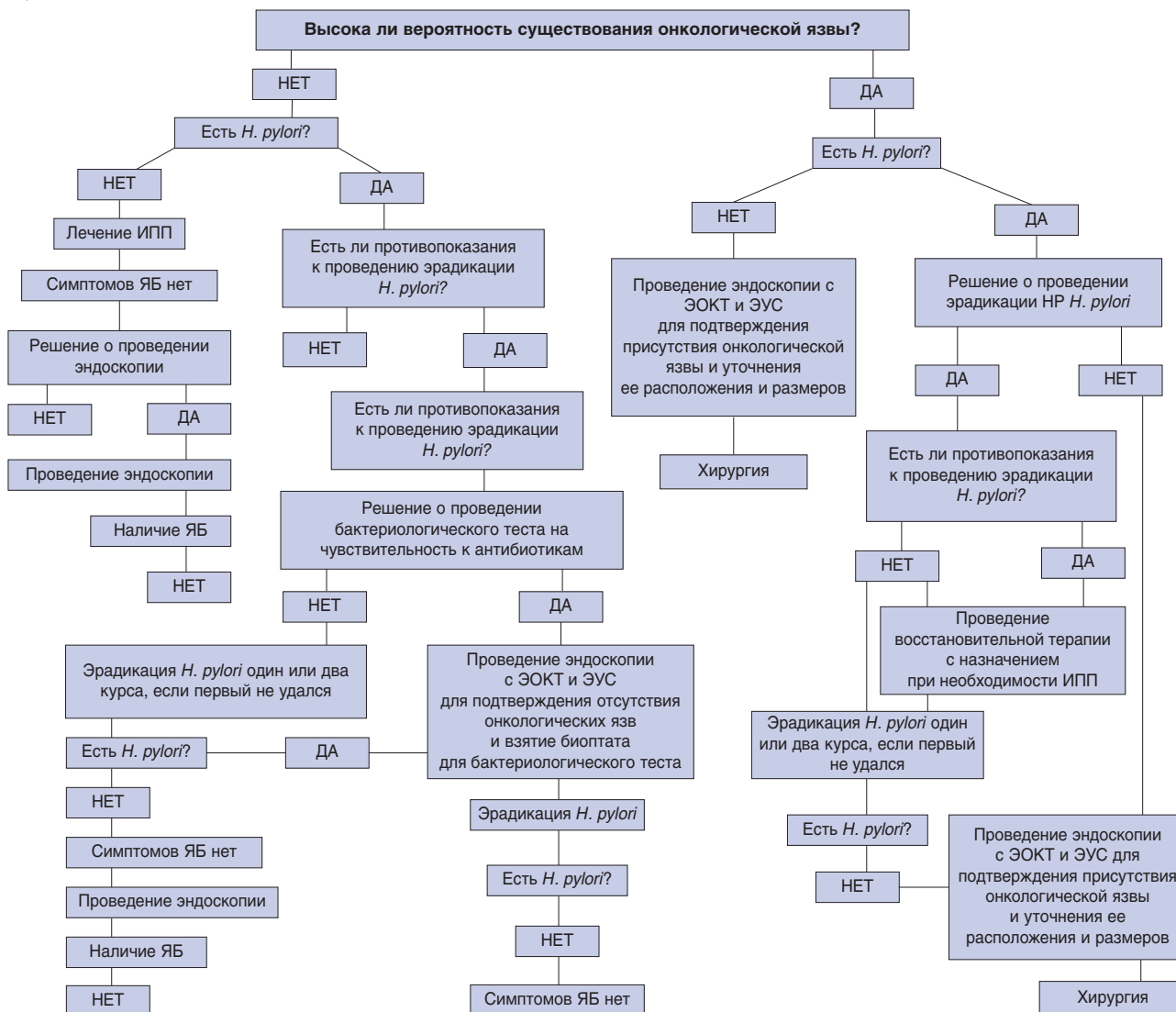


Рис. 3. Варианты развития событий при проведении дифференциальной диагностики онкологической язвы (Миргород Ю.А., 2005)

1. Инвазивные:

- бактериологический метод – выделение, идентификация и культивирование возбудителя, определение его биологических свойств (в том числе антибиограмма);
- морфологический (гистологический) метод для изучения материалов множественных прицельных биопсий (не менее 3) антрального отдела и тела желудка (в том числе эндоскопический быстрый уреазный тест [БУТ]; флуоресцентная гибридизация *in situ* [FISH]);
- полимеразная цепная реакция (ПЦР). В последнее время она проводится в основном для выявления штаммов *H. pylori*.

2. Неинвазивные:

- уреазный дыхательный тест;
- серологические методы исследования, позволяющие с помощью иммуноферментного анализа выявлять антитела различных классов как следствие реактивного ответа на *H. pylori* (в том числе экспресс-метод определения антител [fingerstick-тест]);
- иммунологический неинвазивный фекально-антигенный тест.

В клинических рандомизированных исследованиях по изучению эффективности и безопасности эрадикационной терапии при наличии *H. pylori*, как правило, используются три метода: исследование биопсийного материала

быстрым уреазным тестом и гистологическим методом, а также дыхательный уреазный тест с ^{13}C -мочевинной. В обычной практической работе (в зависимости от имеющихся возможностей) для выявления *H. pylori* нередко используются лишь два из указанных выше методов. Необходимо помнить, что достоверность выявления *H. pylori* зависит как от возможностей метода, так и от времени его проведения. По крайней мере, за 2 недели до определения *H. pylori* больным не следует принимать антибиотики, антисекреторные и цитопротекторные препараты. Определение результатов эрадикации *H. pylori* следует проводить спустя 4-5 недель после окончания лечения больных, при использовании калового теста – спустя 6-8 недель. При установлении наличия или отсутствия *H. pylori* необходимо помнить, что количественное определение содержания IgG к *H. pylori* не может служить диагностическим маркером для лиц пожилого возраста [1]. Также следует помнить, что выявление *H. pylori* не может быть единственным показанием для эрадикации.

Бактериологический метод. Исследуют биоптаты слизистой оболочки желудка, ДПК (возможно, и слизи), а также при необходимости пищевода и материал воспаленных десен, зубной налет. Бактериологический метод является общепризнанным стандартом для подтверждения инфицированности *H. pylori*, а также позволяет

Таблица 1. Тесты, используемые для диагностики *H. pylori*

Тест	Преимущества	Недостатки
Инвазивные (с использованием биоптатов)		
Уреазный	Быстрый и простой, может использоваться для первичной диагностики инфекции <i>H. pylori</i> у больных ЯБ	Недостаточно чувствителен и специфичен
Гистологический	Может использоваться для первичной диагностики инфекции <i>H. pylori</i> у больных ЯБ. Дает дополнительную информацию о состоянии слизистой оболочки желудка	Чувствительность зависит от опытности специалиста, проводящего тест
Бактериологический	Позволяет определить чувствительность к антибиотикам	Трудоемкий и дорогостоящий, результаты отсрочены. Чувствительность зависит от опытности специалиста, проводящего тест
ПЦР	Высокочувствителен и специфичен. Материалом могут служить биоптат, желудочный сок, смыв ротовой полости, зубной налет, копрофильтрат	При наличии хорошо отлаженной техники проведения практически лишен недостатков
Неинвазивные		
Серологический	Скрининговая диагностика инфекции <i>H. pylori</i> . Относительно дешевый и доступный. Качественные «офисные» тесты позволяют на месте определить <i>H. pylori</i>	Не может применяться для быстрой оценки результатов лечения, поскольку достоверное снижение титра антител наблюдается лишь спустя 6 месяцев после успешного лечения
Дыхательный	Контроль полноты эрадикации. Безболезненный	Может требоваться применение радиоактивных материалов

провести типирование штаммов *H. pylori*. Но процедура технически трудна, требует больших затрат времени (обычно 3-6 дней), имеется возможность получения ложноотрицательных результатов, которые обусловлены мозаичностью заселения *H. pylori*, а также различной степенью обсемененности различных участков даже одного биоптата.

Согласно III Маастрихтскому консенсусу рекомендовано сделать посев *H. pylori* с целью определения чувствительности культуры к кларитромицину перед тем, как назначать терапевтические схемы первой линии на его основе. Данный препарат рекомендуют в регионах или популяциях, где частота стойкости к этому антибиотику превышает 15-20%, а также после двух неудачных курсов лечения. Сделан акцент на важности мониторинга первичной антибиотикорезистентности в референтных лабораториях в разных регионах. Если чувствительность к кларитромицину с соблюдением указанных условий определить невозможно, то применять этот антибиотик нельзя. Вместе с тем согласовано, что нет необходимости рутинно определять чувствительность к метронидазолу с целью выбора лечения инфекции *H. pylori*. Ее определение нуждается в дальнейшей стандартизации перед тем, как данный препарат может быть рекомендован.

Гистоморфологический метод — «золотой стандарт»:

- Микроскопия окрашенных срезов биоптата является простым в исполнении, относительно недорогим и быстрым методом. Но возможно получение ложноотрицательных результатов по указанной выше мозаичности заселения слизистой оболочки *H. pylori*.
- Определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки, который помещают в среду с мочевиной. Уреаза микроорганизма превращает мочевины в аммиак и бикарбонат, таким образом увеличивает pH среды, что может быть определено по изменению цвета на индикаторе. Метод простой, относительно недорогой и быстрый в исполнении (получение результатов в течение нескольких часов или даже минут). Но имеется возможность обсеменения биоптата другими уреазопро продуцентами: протейями, псевдомонадами, стрептококками и др. Невысокая чувствительность (75-90%).

Серологический метод. Инфицирование *H. pylori* вызывает местный и общий иммунный ответ организма

с накоплением IgG, IgA и IgM-антител. Самую высокую специфичность (99%) и чувствительность (96%) имеет ответ сывороточному IgG (например, метод ELISA). Высокая специфичность и чувствительность, быстрота, эффективность позволяют использовать метод для скрининговой диагностики. Но титры специфических антител возвращаются к нормальному уровню в течение 6-12 месяцев, то есть исключается возможность контроля немедленного эффекта антибиотикотерапии и получения ложноотрицательных результатов, что может быть обусловлено иммунологической некомпетентностью больного, ранней стадией инфицирования. Отсутствует возможность определения активности инфекционного процесса, поскольку наличие антител может быть обусловлено как текущей, так и ранее перенесенной инфекцией. Тем не менее отрицательный результат исследования очень информативен, особенно в регионах с малым распространением *H. pylori*. В зависимости от характера локальной распространенности инфекции позитивный результат серологического исследования нуждается в проведении повторного исследования для доказательства активности инфекции в регионах с малым распространением *H. pylori*.

Согласно III Маастрихтскому консенсусу серологические исследования менее точны и не позволяют определить активную инфекцию. Тем не менее в развивающихся странах, где распространение инфекции очень высоко, серологические тесты являются приемлемым методом диагностики. Они могут рассматриваться как диагностические тесты в определенных ситуациях, таких как кровоточащие язвы, атрофия слизистой оболочки желудка, MALT-омы, и на фоне приема ингибиторов протонной помпы (ИПП) и антибиотиков. Действительно, ИПП обуславливают ложноотрицательные результаты всех тестов, за исключением серологических, поэтому их прием надо прекращать не позднее чем за 2 недели перед обследованием. Вместе с тем указано, что ни экспресс-тесты, ни определение антител к *H. pylori* в моче или слюне не имеют значения в выборе лечения инфекции *H. pylori*.

До настоящего времени для диагностики заболеваний желудка применялись изолированное выявление инфекции *H. pylori* (стратегия «диагностика и лечение») и эндоскопическое обследование. Подобная стратегия не позволяет диагностировать атрофический гастрит

и связанный с ним риск такого заболевания, как рак желудка, который успешно лечится на ранних стадиях. Кроме того, уреазный дыхательный тест и определение антигена *H. pylori* в стуле, рекомендуемые при стратегии «диагностика и лечение», дают ложноотрицательные результаты, если пациент страдает атрофическим гастритом, MALT-лимфомой или ЯБ, сопровождаемой кровотечениями, или проходит терапию ИПП. Хотелось бы отдельно остановиться на использовании гастропанели (ИФА-метод определения пепсиногена I и II [PGI, PGII], гастрин-17 [G-17] и антител IgA и IgG к *H. pylori*) как на альтернативном неинвазивном методе первичного обследования пациентов с *H. pylori* (табл. 2) [16]. Гастропанель позволяет неэндоскопически идентифицировать пациентов с атрофическим гастритом, а также связанных с ним заболеваний группы риска (рак желудка, ЯБ, дефицит витамина B₁₂, железа и кальция). Гастропанель — достоверный способ, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью, используемый для обнаружения пациентов, которым необходима немедленная гастроскопия [16].

В большинстве случаев с помощью гастропанели получают результаты исследования состояния и функциональной активности слизистой оболочки желудка, аналогичные результатам эндоскопии с биопсийным исследованием. Однако эндоскопия с гистологическим исследованием — субъективный метод, во многом зависящий от профессиональных навыков и опыта врача-эндоскописта и патоморфолога. Необходимо отметить, что гастропанель по сравнению с гастроскопией и биопсийным исследованием является более чувствительным методом обследования и позволяет диагностировать значительно меньшие изменения структуры и функциональной активности слизистой оболочки желудка.

Исследование биомаркеров обычно выполняется в образце плазмы, взятой натощак. Если пациент, у которого выявили наличие инфекции *H. pylori* и низкое содержание G-17, отказывается от прохождения эндоскопического исследования, диагноз атрофического гастрита антрального отдела может быть подтвержден или опровергнут определением стимулированного G-17 в дополнение к базальному уровню. В случае атрофического гастрита антрального отдела содержание стимулированного G-17 будет низким вследствие исчезновения G-клеток и белковая стимуляция не приведет к увеличению уровня G-17. Соляная кислота, в свою очередь, угнетает секрецию G-17, и в случаях высокой кислотности белковая стимуляция существенно повышает сывороточный

уровень G-17 (популяция G-клеток антрального отдела в норме). Благодаря этому можно дифференцировать пациентов с атрофическим гастритом антрального отдела от пациентов, у которых низкий уровень G-17 связан с имеющейся высокой кислотностью. G-17 также является биомаркером, позволяющим определить риск развития ЯБ. Преимущества этого метода: высокая чувствительность и специфичность. Получение результата менее чем через 2 часа.

*Экспресс-метод определения антител к *H. pylori* в капле крови, взятой из пальца*, применяется редко. Он мало достоверен и не может сравниться с серологическими тестами, проводимыми с применением наборов ELISA.

Метод ПЦР — определение фрагментов генома *H. pylori* (нуклеиновых кислот). Высоко чувствителен и специфичен, кроме того, материал, полученный при эндоскопии, может быть заменен слюной, зубным налетом, желудочным соком, мазком с эндоскопа, ректальным мазком.

Дыхательные тесты — основаны на высокой эндогенной активности уреазы *H. pylori*:

1. Изотопный дыхательный тест — исследуемый перорально принимает (с водой или пищей) мочевины, меченную изотопом углерода (¹³C, ¹⁴C). У инфицированных пациентов мочевина гидролизруется бактериальной уреазой в аммиак и меченый бикарбонат, который проникает в кровь и затем выделяется легкими. Анализируя состав выдыхаемого воздуха на присутствие меченого изотопом углерода CO₂, делают заключение об инфицированности *H. pylori*. Для регистрации изотопов нерадиоактивного, стабильного ¹³C используется масс-спектрометр, а радиоактивного ¹⁴C — сцинтилляционный счетчик. Тесты высоко чувствительны и специфичны (90-99%), определяют наличие *H. pylori* на любой стадии инфицирования и при минимальной колонизации. Но метод дорогой, может давать ложноотрицательные результаты в течение месяцев после антибиотикотерапии.

2. Аммиачный дыхательный тест — в Санкт-Петербурге разработан неинвазивный, атравматический метод «Хелик-тест». Образующийся аммиак измеряют линейно-колористическим методом в воздушной среде ротовой полости пациента. Возможна зависимость уровня аммиака от азотистого обмена, функционального состояния печени, активности других уреазопродукторов ЖКТ.

Согласно III Маастрихтскому консенсусу перед лечением рекомендуется проводить мочевиновый дыхательный тест (МДТ) для диагностики *H. pylori*. МДТ позволяет выявить только перенесенный, а не активный инфекционный процесс. Для подтверждения эффективности эрадикации МДТ нельзя проводить ранее чем через 2 недели после лечения ИПП и 4 недели после антибиотикотерапии.

Иммунологический неинвазивный фекально-антигенный тест (stool-test). Это исследование является недорогим, применяется после проведения курса лечения инфекции *H. pylori*, а также у детей. Оно не имеет практической ценности в том случае, если отсутствует гарантия, что во время транспортировки образец кала будет сохраняться при температуре -20°C. Чувствительность этого теста падает до 69% после 2-3 дней пребывания образца при комнатной температуре. Поэтому в большинстве случаев данный тест не используется, хотя недавно был разработан метод быстрого тестирования кала.

Таблица 2. Биомаркеры, определяемые с помощью гастропанели, и их интерпретация

Биомаркер	Патология
PGI	Пониженная концентрация PGI свидетельствует об атрофии слизистой оболочки тела желудка, повышении риска развития рака желудка и возникновении дефицита витамина B ₁₂
Соотношение PGI/PGII	Снижение соотношения PGI/PGII свидетельствует о наличии атрофических изменений в слизистой оболочке тела желудка
G-17	Пониженная концентрация G-17 свидетельствует об атрофии слизистой оболочки антрального отдела, повышении риска развития рака желудка, ЯБ
Антитела к <i>H. pylori</i>	Наличие антител к <i>H. pylori</i> свидетельствует о наличии инфекции, которая может привести к развитию атрофического гастрита и заболеваний группы риска (рак желудка и ЯБ)

Согласно III Маастрихтскому консенсусу, антигенные тесты кала используются редко, несмотря на их высокую чувствительность и специфичность (91% и 93% соответственно). Они могут использоваться гораздо чаще из-за их дешевизны и неинвазивности. Тест считают приемлемым для диагностики инфекции *H. pylori* наравне с МДТ.

В руководстве по проведению диагностики *H. pylori* «Маастрихт-3» содержится положение о том, что МДТ и определение антигена в кале являются предпочтительными неинвазивными диагностическими методами. Также высказывается согласие с тем, что некоторые серологические тесты, обладающие высокой точностью, могут быть использованы, хотя для определения активности инфекционного процесса нужно проводить тесты на выявление антигена в кале и МДТ.

Инструментальные методы исследования

Важную роль в диагностике ЯБ играет исследование кислотообразующей функции желудка, которое проводится с помощью фракционного желудочного зондирования или рН-метрии (в последние годы – с помощью суточного мониторирования внутрижелудочного рН). При язвах ДПК и пилорического канала обычно отмечаются повышенные (реже – нормальные) показатели кислотной продукции, при язвах тела желудка и субкар-



Рис. 4. Симптом «ниши» при язве желудка, выявляемый при тугом наполнении органа

При рентгенологическом исследовании обнаруживается прямой признак ЯБ – «ниша» на контуре или на рельефе слизистой оболочки (рис. 4, 5), и косвенные признаки заболевания [9]:

1. Конвергенция складок слизистой оболочки к «нише» желудка и ДПК.
2. Увеличение общего числа, утолщение и извилистость складок слизистой оболочки.
3. Наличие в желудке натошак большого количества жидкости, что является отражением гиперсекреции, характерной для ЯБ и особенно для ЯБ ДПК.

4. Ограниченный локальный спазм желудка или луковицы ДПК, часто выявляемый на противоположной локализации язвы стенке (рис. 6). Это изменение получило название симптома «указующего перста» (симптом де Кервена).

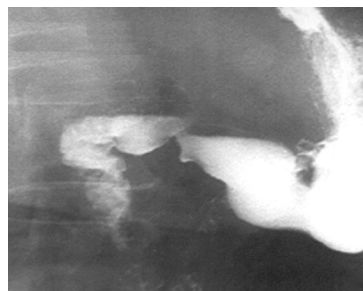


Рис. 5. Рентгенограмма желудка больного с язвой антрального отдела (симптом «ниши»)

5. Ускоренное продвижение бариевой взвеси в области изъязвления (симптом местной гипермобильности) в связи с повышенной раздражимостью и моторной активностью стенки желудка и луковицы ДПК в этой области.

Эндоскопическое исследование подтверждает наличие язвенного дефекта, уточняет его локализацию, глубину, форму, размеры, позволяет оценить состояние дна и краев язвы, выявить сопутствующие изменения слизистой оболочки, нарушения гастродуоденальной моторики. При локализации язвы в желудке проводится биопсия с последующим гистологическим исследованием полученного материала, что дает возможность исключить злокачественный характер язвенного поражения.

Согласно III Маастрихтскому консенсусу, эндоскопия с БУТ или бактериологическим исследованием являются основными стандартами.

БУТ. Один большой или два маленьких биопсийных образца слизистой желудка помещают в гель, содержащий мочевины и индикатор рН. Наличие уреазы *H. pylori* приводит к изменению цвета индикатора, которое часто происходит в течение нескольких минут, но может потребовать до 24 часов. Положительный БУТ во время первичной эндоскопии пациентов, которым перед этим не проводились неинвазивные тесты и лечение, считается достаточным основанием для начала терапии.

Остановимся на преимуществах гелевых экспресс-тестов для диагностики *H. pylori*. В наборе содержится 50 планшет в пластиковом пакете. Каждый планшет имеет лунку с индикаторным гелем для образца. Принцип действия основан на определении активности фермента уреазы в биоптате. Биоптат слизистой оболочки желудка сразу подвергается исследованию (помещается на гелевую среду теста). Цветовая реакция, развивающаяся в геле через 1–2 минуты, указывает на наличие или отсутствие уреазной активности в биоптате (рис. 7). Четкое изменение окраски геля исключает возможность ложной интерпретации результатов (тест считается положительным, если цвет геля изменился с желтого на интенсивно-красный под действием образующегося аммония). Биоптат пригоден для дальнейшего исследования, так как не происходит механического повреждения. При использовании сухих тестов, изготовленных на волокнистой основе, необходимо «раздавить» биоптат для получения достоверного результата. За счет плотного контакта биоптата с гелевой средой обеспечиваются высокие показатели чувствительности (87,8%) и специфичности (93,6%), что гарантирует получение достоверного результата. Источник ошибок: биоптат берется из неинфицированной части слизистой.

Существует альтернативное мнение [6], что пользы от эндоскопии при ЯБ, кроме практических занятий для врача, практически нет. Язва бывает почти всегда при наличии инфекции *H. pylori* и соответствующих болевых ощущениях. Тем более что Маастрихтскими соглашениями предусмотрено лечение, в том числе эрадикация

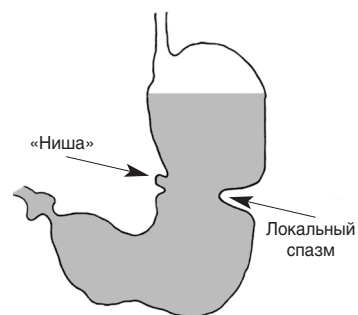


Рис. 6. Симптом «указующего перста» (симптом де Кервена) при язве желудка

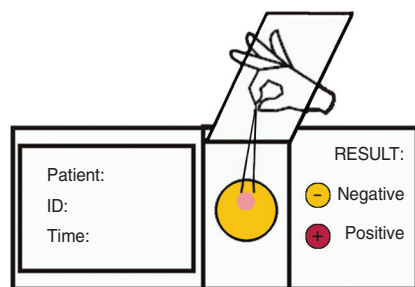


Рис. 7. Гелевый экспресс-тест

H. pylori, без проведения эндоскопии. Польза эндоскопии в том, что с ее помощью можно увидеть бессимптомную онкологическую язву и не пропустить необходимую операцию по ее удалению. Но тогда эндоскопию логично проводить после эрадикации инфекции *H. pylori*, а не при первом же посещении врача, поскольку в данном случае можно не обнаружить *H. pylori*, а получить инфицирование. Ответственность за проведение вмешательства несет не только врач, но и пациент. В случае положительного решения важно проконтролировать стерильность эндоскопа. При этом проведение эндоскопии целесообразно совместить с ЭОКТ и ЭУС, а также взятием биоптата (если принято такое решение) для проведения бактериологического теста на чувствительность инфекции *H. pylori* к антибиотикам. Хотя следует помнить, что биопсия тоже не безвредна. Она может превратить доброкачественную опухоль в злокачественную или дать толчок к резкому росту злокачественной опухоли.

Трансабдоминальное УЗИ (рис. 8). В настоящее время для диагностики ЯБ желудка и мониторинга ее рубцевания целесообразно использовать трансабдоминальное УЗИ (в совокупности с другими методами исследования) как наиболее доступное, простое в исполнении и в то же время дающее дополнительную информацию о внутристеночных изменениях [2, 4]. Только комплексное использование лучевых и эндоскопических методов позволит с учетом специфических возможностей каждого из них своевременно не только обнаружить язвенный дефект стенки желудка, но и проследить процесс его



Рис. 7. Хроническая язва желудка [2].
«Выход» язвенного дефекта за пределы желудочной стенки при диаметре язвенного кратера 1,5 см. Послойная дифференцировка стенки желудка в месте язвенного дефекта нарушена

рубцевания. Преимущество: простота выполнения, получение более полной информации о внутристеночных изменениях, сопутствующих язвенному дефекту.

На данный момент отсутствует единый «золотой стандарт» диагностики ЯБ. Каждый из предложенных методов имеет свои достоинства и недостатки. Данная информация позволит врачу подобрать оптимальную схему обследования больного для диагностики ЯБ, исходя из как индивидуальных особенностей пациента, так и возможностей клиники в каждом конкретном клиническом случае.

Литература

1. Васильев Ю.В. Язвенная болезнь у больных пожилого возраста: диагностика и лечение // Consilium medicum. — 2006. — Т. 4. — № 9.
2. Горшков А.Н., Мешков В.М., Зарицкая В.А., Тимченко И.В. Возможности трансабдоминального УЗИ в диагностике язвенной болезни желудка и мониторинге ее рубцевания // Медицинский журнал «SonoAce-International». — 2001. — №9 / <http://www.medison.ru/si/art117.htm>.
3. Ивашкин В. Т., Мерпо Ф., Лапина Т. Л. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. — М.: Триада-Х, 1999.
4. Лемешко З.А., Селиванов В.И. Применение ультразвукового исследования для контроля эффективности консервативного лечения язвенной болезни желудка // Материалы Третьей Российской гастроэнтерологической недели. — М., 1997. — С. 310.
5. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* (материалы консенсуса Маастрихт-3) // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8. — №1.
6. Миргород Ю.А. Алгоритм диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. — 2005 / <http://www.analitzam.kiev.ua/algorithm.html>.
7. Передерий В.Г., Чернявский В.В. Диагностический поиск и ведение пациентов при неисследованной диспепсии // Сучасна гастроентерологія — 2007. — № 2 (34) — С. 4-7.
8. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни: Методическое пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Т. Ивашкина. — М., 2002.
9. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов / Интерпретация результатов рентгенологического исследования — М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999.
10. Щербинина М.Б., Лехан В.Н., Волчек В.В. Врачебные ошибки при диагностике и лечении заболеваний органов пищеварения // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 1 (33). — С. 87-93.
11. Blaser M.J., Chen Yu, Reibman J. *Helicobacter pylori* — друг или враг? // Здоров'я України. — 2008. — № 6/1. — С. 70-71.
12. Howden C.W., Hunt R.H. Guidelines for the management of *Helicobacter Pylori* Infection / American College of Gastroenterology / <http://www.acg.gi.org>.
13. Dee Unglaub Silverthorn, University of Texas; William C. Ober; Claire W. Garrison, Andrew C. Silverthorn. Human Physiology / <http://cw.prenhall.com/bookbind/pubbooks/silverthorn2/>.
14. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for the Management of *Helicobacter Pylori* Infection // Business Briefing: European Gastroenterology Review. — 2005. — P. 59-62 / www.helicobacter.org.
15. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., Bazzoli F., El-Omar E., Graham D., Hunt R., Rokkas Th., Vakil N. and Kuipers E.J. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection — The Maastricht III Consensus Report // Gut published online 17 January 2007.
16. Suovaniemi Osmo. «ГастроПанель» — современный подход к диагностике и лечению диспепсии, инфекции *Helicobacter pylori*, атрофического гастрита и связанных с ним заболеваний группы риска / <http://www.gastropanel.ru/>



В.К. Козлов,
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова;
Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования;
Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого

Рекомбинантные цитокины как средства профилактики и комплексного лечения при хирургическом сепсисе: патогенетическое обоснование применения

Дисфункция иммунной системы формируется при различных патологических состояниях [8, 18, 22, 31, 38, 78]. Инфекционные осложнения у больных хирургического профиля обычно развиваются при несостоятельности противоинфекционного иммунитета в условиях иммунодепрессии различной природы [8, 23-25, 40, 46, 48, 76, 85, 87, 88, 100, 117]. Поэтому оправдан поиск новых медикаментозных составляющих комплексной терапии этих осложнений [82, 84, 89, 90, 95], которые способны предотвращать и эффективно корректировать дисфункцию иммунной системы и дополняют лечение этиологической направленности. В этом качестве перспективны такие мощные иммуноактивные лекарственные средства, как цитокиновые препараты.

Анализ эффективности включения современных иммунокорректоров из группы генно-инженерных (рекомбинантных) цитокинов в комплексное лечение тяжелых хирургических больных позволяет также лучше понять патогенез гнойно-септической патологии и уточнить представления о роли иммунных нарушений в развитии основных патологических процессов. В результате подобного анализа могут стать и более понятными общие потенциальные возможности терапии патогенетической направленности, включая и те способы, которым в современных стандартах лечения сепсиса не уделяется достаточного внимания. Объективное рассмотрение обозначенных выше вопросов, основанное на фактических данных, отвечающих критериям доказательной медицины, вероятно, будет способствовать и более критическому отношению специалистов хирургического профиля к практике нерационального применения антибиотиков для профилактики и лечения инфекционных осложнений.

В этой связи необходимо искать ответы на ряд крайне важных вопросов. Предстоит выяснить, каковы эффективность адекватной иммуноориентированной терапии как компонента комплексного лечения, способность со-

временных иммунокорректоров кардинально изменить клиническое течение и исход жизненно опасных заболеваний, при которых требуются хирургические вмешательства. Следует уточнить: может ли включение в комбинированную терапию иммуноактивных лекарственных препаратов заместительного типа действия — донорских иммуноглобулинов для внутривенного введения, некоторых рекомбинантных цитокинов — при хирургическом сепсисе значимо снижать летальность больных; являются ли полиспецифические иммуноглобулины при тяжелом хирургическом сепсисе эффективными средствами патогенетической терапии по отношению к развивающимся иммунным нарушениям. Необходимо изучение патогенеза дисфункции иммунной системы, определение параметров ее структурной организации, функциональных критериев иммунореактивности, пригодных для диагностики вторичной иммунной недостаточности у пациентов с гнойно-септической патологией, критериев оценки эффективности использования иммунокорректоров и, наконец, что наиболее важно для клинической практики, — критериев выбора конкретного иммунокорректора из всего множества иммуноактивных лекарственных препаратов.

Попытка ответить на обозначенные вопросы с использованием фактических данных, полученных в проспективных рандомизированных клинических исследованиях с двойным слепым контролем, проведенных в российских хирургических стационарах, является основной целью статьи, которая предлагается вниманию заинтересованных читателей.

Предпосылки использования иммуноактивных лекарственных препаратов для профилактики инфекционных осложнений и в составе комплексного лечения у хирургических больных

При тяжелой хирургической патологии с системным воспалительным ответом в патогенезе — травматической

болезни, остром деструктивном панкреатите, хирургическом сепсисе — в качестве патогенетических факторов ведущее значение, несомненно, имеют полипептидные медиаторные системы каскадного протеолиза, а также клетки, которые продуцируют эти медиаторы и активируются ими. Очевидно также, что дисфункция иммунной системы, как обусловленная генерализованным воспалением, так и связанная с нарастающей иммунодепрессией, является не просто фоном, а одним из главных компонентов патогенеза — тем маховиком, который раскручивает основные патологические процессы [6, 8, 22-25, 37, 48, 55, 72, 85, 113]. Для тяжелой хирургической патологии характерна чрезвычайно высокая летальность как следствие остро развивающейся полиорганной несостоятельности (летальность в ранние сроки) и присоединяющихся инфекционных осложнений (летальность в поздние сроки) [6, 15, 23-25, 32, 33, 37, 48, 55, 83]. Перечисленные доводы могут рассматриваться как предпосылки необходимости включения средств иммунокоррекции в интенсивную опережающую терапию. Однако для иммунокорректоров как компонента интенсивной опережающей терапии (так же, как и для любого другого компонента подобной терапии) недопустимо использование системы двойных стандартов при оценке эффективности их включения в лечение.

Критерии оценки эффективности и выбор препаратов среди известных иммуноактивных лекарственных средств.

Возможности рекомбинантных цитокинов в качестве средств иммунокоррекции в хирургии

Эффективность включения в комплексное лечение хирургических больных любых иммуноактивных лекарственных средств должна оцениваться по наиболее жесткому из известных клинических критериев — госпитальной летальности (как ранней, так и поздней), а не по изменению параметров иммунного статуса пациентов, что, к сожалению, имеет место [3, 56]. Следовательно, препаратами выбора для проведения иммуноориентированной терапии у таких пациентов могут быть только те иммунокорректоры, которые способны существенно влиять на летальность. При проведении опережающей интенсивной терапии следующим по клинической значимости критерием оценки эффективности иммуноактивного лекарственного средства необходимо считать его способность предупреждать развитие инфекционных осложнений, прежде всего сепсиса [23-25, 37, 40].

Имеются доказательные клинические результаты [6, 15, 25, 32, 71, 80, 82, 89, 95, 99, 101, 108], подтверждающие эффективность, в соответствии с рассмотренными выше критериями оценки, применения у больных с тяжелой хирургической патологией таких известных иммуноактивных средств [19, 21, 35, 44, 56, 70, 78], как: 1) методы уменьшения выраженности эндо- и экзотоксикоза путем усиления естественных процессов детоксикации; 2) средства восстановления состояния клеточных мембран и энергетического потенциала иммунокомпетентных клеток (углеводно-аминокислотные препараты, препараты витаминов и кофакторов клеточного дыхания, антиоксиданты и протекторы клеточных мембран); 3) средства заместительной иммунокоррекции (полиспецифические

иммуноглобулины, препараты цитокинов). Из перечисленных лекарственных веществ особого внимания заслуживают рекомбинантные препараты цитокинов.

Потенциальные возможности рекомбинантных цитокинов сегодня хорошо известны [21, 22-25, 68, 70, 80, 81, 87, 94, 98, 101, 107, 108, 112]. При многих тяжелых заболеваниях именно цитокиновые препараты широко применяют по жизненным показаниям. Из них при инфекционной и гнойно-септической патологии чаще всего прибегают к интерферонам, а также ростовым и колониестимулирующим факторам [21, 35, 41, 70, 71, 78, 80, 89, 98, 101]. Для лечения хирургических больных расширяется практика использования некоторых интерлейкинов [7, 21, 24, 81, 107].

В проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях по критерию уменьшения летальности при хирургическом сепсисе доказана эффективность цитокинотерапии рекомбинантными препаратами: миелоцитокинами (G-CSF, GM-CSF), гамма-интерфероном и дрожжевым интерлейкином-2 человека (rIL-2) [1, 23-25, 51, 53, 76, 80, 89, 95, 101, 108].

Препараты цитокинов (в частности, rIL-2) являются мощными средствами патогенетической иммуноориентированной терапии и эффективны, в том числе, при наиболее тяжелых иммунных расстройствах, характерных для хирургической патологии и предопределяющих развитие инфекционных осложнений у хирургических больных, благодаря тому, что, во-первых, дрожжевой rIL-2 человека (ронколейкин) — это аналог естественного компонента иммунорегуляции, во-вторых, он обладает ярко выраженной и многофакторной иммунокорригирующей активностью [22, 24, 78, 81, 94], составляющие которой иллюстрирует таблица 1.

Так как эффективность воздействия препарата на иммунную систему определяется характером и глубиной иммунных расстройств и не зависит от биологической организации инфекционного возбудителя, то в качестве иммунокорректора rIL универсален. Его применение оправдано при различных инфекционных заболеваниях, включая госпитальные инфекции [24, 29]. В-третьих, как и другие цитокиновые препараты, дрожжевой rIL-2 может рассматриваться как средство активной и пассивной иммунотерапии. Подобная оценка правомочна, ибо помимо замещающих эффектов он способен избирательно активировать специфический адаптивный иммунитет

Таблица 1. Основные иммуноориентированные эффекты ронколейкина

Компонент иммунореактивности и/или функция	Направленность эффекта
Клональная пролиферация Т- и В-лимфоцитов	Усиливает
Эффекторный потенциал цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL-клетки) и естественных киллеров (NK-клетки)	Усиливает
Активность мононуклеарных фагоцитов и антигенпрезентирующих клеток	Усиливает
Синтез плазматическими клетками специфических иммуноглобулинов большинства изотипов	Усиливает
Апоптоз мононуклеаров	Ослабляет

по отношению к возбудителю. При формировании ответа иммунной системы в условиях инвазии эндогенный IL-2 является одним из основных регуляторных цитокинов процесса мобилизации факторов и механизмов адаптивного иммунитета [22, 23, 30, 42, 77, 78].

К настоящему времени в различных российских хирургических стационарах дрожжевым rIL-2 человека пролечены десятки тысяч больных с тяжелыми инфекционными осложнениями. Для данного препарата реализован дизайн двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования и проведены многоцентровые клинические испытания, а их результаты оценены по критериям доказательной медицины [23, 24, 29, 37, 40, 51, 54, 58, 61-63, 76]. Для иллюстрации клинической эффективности препарата ронколейкин далее будут использованы фактические данные, полученные в клинических исследованиях, выполненных в хирургических стационарах Военно-медицинской академии и Государственного научно-исследовательского института скорой помощи имени И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург), а также в хирургических стационарах Новосибирска.

Таким образом, при клиническом применении препаратов рекомбинантных цитокинов масштабно реализована новая методология этиопатогенетической терапии — **регуляторная терапия, или терапия сопровождения** [41]. Это принципиально изменяет целевую установку иммунокоррекции — от коррекции параметров иммунной системы как самоцели [3, 56] к необходимости оценки общей клинической эффективности применения иммунокорректоров, что имеет огромное практическое значение при тяжелой хирургической патологии, ибо любое лекарственное средство, которое способно значимо повышать эффективность комплексного лечения, позволяет рассчитывать и на возможность уменьшения летальности у данной категории больных.

Инфекционные осложнения у пациентов с хирургической патологией: значение дисфункции иммунной системы, патогенетическая структура иммунных расстройств, иммунные нарушения и полиорганная недостаточность

Известно, что сепсис — это особая форма ответа организма на этиопатоген. Он может развиваться при самых различных заболеваниях, которые сопровождаются инфекционным процессом, но только в случае недостаточности противоинфекционных защитных механизмов — как обеспечиваемых факторами конституционного иммунитета, так и связанных с механизмами приобретенного, или адаптивного иммунитета. Очевидно, что проблема несостоятельности иммунной системы приобретает ведущее значение, когда речь идет о сепсисе [1, 6, 14, 23-26, 28, 29, 34, 42, 46-48, 61, 73, 85, 87, 88, 99, 103, 114, 116, 117]. При характеристике сепсиса как варианта течения инфекционного процесса, который манифестируется совокупностью соответствующих клинических симптомов и может выявляться по очень ограниченному набору лабораторных диагностических критериев [2, 6, 9, 14, 43, 60, 67, 69, 74, 79, 83, 84, 102, 104, 105, 109],

в частности по уровню в циркуляции С-реактивного протеина, IL-6 и прокальцитонина, специалисты основное внимание сосредотачивают на вирулентных свойствах возбудителей [2, 4, 11, 43, 59, 60, 91, 92, 110] и на анализе генерализованной воспалительной реакции [8, 17, 72] /системного воспалительного ответа [2, 43, 59, 67, 79, 84, 85, 104, 109, 113].

Иммунные расстройства, которые приводят к несостоятельности системы иммунитета и в конечном итоге к сепсису, оказываются за рамками обсуждаемой проблемы. Очевидно, что колонизация возбудителями и эскалация инфекции являются предрасполагающими факторами развития сепсиса. Значение колонизации особенно важно при развитии нозокомиального сепсиса, вызываемого условно-патогенной флорой, инвазия которой возможна только в условиях иммунодепрессии. Поэтому роль иммунодепрессии как компонента иммунных расстройств имеет особое значение [12, 22, 25-29, 48, 85, 88, 103, 114, 117]. Когда речь идет о тяжелом сепсисе, то определяющими оказываются критерии синдрома полиорганной несостоятельности, или недостаточности (MODS, СПОН) [6, 14, 57, 60, 67, 79, 83, 84, 93, 96, 102]. Так как в перечень признаков полиорганной недостаточности (ПОН) ни один из показателей иммунных расстройств не включен, то закономерен вопрос: как дисфункция иммунной системы соотносится с этим синдромом? Кардинальным является и вопрос о том, способны ли адекватные иммунокорректоры влиять при гнойно-септической патологии на развитие и тяжесть проявления ПОН.

В таблице 2 приведены данные об иммунных расстройствах, которые отмечены у больных острым деструктивным панкреатитом [40, 63]. Оказалось, что в ферментативной фазе заболевания уже формируется выраженная дисфункция иммунной системы, признаком которой является тенденция к снижению соответствующих параметров иммунного статуса пациентов. В дальнейшем иммунный статус больных обычно соответствует двум типам иммунореактивности: гиперреактивность (SIRS-ответ), и гипореактивность (CARS-ответ). При реагировании иммунной системы по варианту SIRS-ответа большинство параметров иммунного статуса в реактивной стадии заболевания восстанавливается. Если же иммунная система не выходит из состояния ранней иммунодепрессии (CARS-ответ), то ее дисфункция продолжает усугубляться [25, 40].

Смертность больных при остром деструктивном панкреатите даже в специализированных хирургических стационарах обычно составляет 20-25% [33, 40, 52, 64]. Основными причинами летальных исходов оказываются: в стадии ферментемии — шок и полиорганная несостоятельность (так называемая ранняя смерть) [40]; в реактивной стадии — нагноение перипанкреатического инфильтрата с исходом в панкреатогенный сепсис (так называемая поздняя смерть [40, 63, 64]). Частота развития инфекционных осложнений напрямую зависит от объема панкреонекроза. При крупноочаговом панкреонекрозе перипанкреатические инфильтраты подвергаются нагноению у 60-80% пациентов, а при субтотальном — у всех больных, переживших ферментативную стадию, возникают тяжелые инфекционные осложнения [40].

Таблица 2. Типовые варианты иммунограмм при остром деструктивном панкреатите

Показатель	Норма	SIRS-ответ (реактивный)	CARS-ответ (ареактивный)
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	5,00-7,00	Лейкоцитоз $\uparrow$	Норма или лейкопения $\downarrow$
Лимфоциты, $\times 10^9$ /л	1,60-2,60	Восстановление до нормальных значений $\uparrow$	Дальнейшее уменьшение $\downarrow$
CD3+	0,70-1,60	Аналогично $\uparrow$	Аналогично $\downarrow$
CD4+	0,40-1,10	Аналогично $\uparrow$	Аналогично $\downarrow$
CD8+	0,28-0,71	Аналогично $\uparrow$	Аналогично $\downarrow$
CD20+	0,12-0,45	Норма или выше нормы $\uparrow$	Ниже нормы $\downarrow$
CD95+	0,09-0,11	Увеличение $\uparrow$	Резкое увеличение $\uparrow\uparrow$
Иммуноглобулины плазмы, г/л	Ig A – 1,5-3,5 Ig M – 0,7-2,1 Ig G – 9,0-15,0	Норма или увеличение концентрации $\uparrow$	Норма или снижение концентрации $\downarrow$
Фагоцитарный индекс	61-64%	Норма	Увеличение $\uparrow$
Фагоцитарное число	6-7	Норма	Уменьшение $\downarrow$
Лизосомально-катионный тест	2,5-3,0	Выше нуля	Показатель близок к нулю
Спонтанная миграция лейкоцитов (РТМЛ) РТМЛ с ФГА	56-59 отн. ед. 48-52%	Высокая $\uparrow$ Очень высокая $\uparrow\uparrow$	Норма или снижение $\downarrow$ Низкая или отрицательная $\downarrow$
Спонтанная хемилюминесценция крови	6,2-7,2 мВ (сумма)	Увеличение $\uparrow$	Возможны разные значения
Индукцированная хемилюминесценция крови	7,4-8,3 мВ (сумма)	Увеличение $\uparrow$	Уменьшение $\downarrow$

Примечания: * – тенденция к увеличению до нормальных значений показателей, закономерно сниженных на протяжении ферментативной фазы острого деструктивного панкреатита; ** – дальнейшее уменьшение значений показателей, закономерно сниженных на протяжении ферментативной фазы острого деструктивного панкреатита.

Сопутствующий Т-клеточный иммунодефицит с преобладанием в структуре иммунных дисфункций проявлений общей иммунодепрессии характерен практически для всех больных. Его выраженность является прогностическим фактором, определяющим выживаемость пациентов [40, 63].

Таким образом, проявления системной иммунодепрессии, которые обычно рассматриваются в контексте гипореактивности иммунной системы (CARS-ответ) [10, 14, 34, 48, 72, 85, 113, 114] в ферментативную фазу острого деструктивного панкреатита, выявляются независимо от варианта последующего реагирования иммунной системы. Аналогичная закономерность отмечена и для дисфункции иммунной системы, сопутствующей тяжелой механической или огнестрельной травме [37-39, 55, 58].

Совершенно очевидно, что наблюдаемые при хирургической патологии и весьма выраженные иммунные расстройства необходимо корректировать с помощью мощных иммуномодулирующих препаратов соответствующего спектра фармакодинамической активности. Обязательным компонентом адекватного иммунокорректора для лечения подобных расстройств, которые необходимо классифицировать как Т-лимфоцитарно-моноцитарную структурно-функциональную вторичную иммунную недостаточность [22-28, 30, 40, 55, 61, 63, 87, 88], является лимфотропность, а это свойство обеспечивается наличием специализированных рецепторов на функционально активных лимфоцитах. В этом случае будут наблюдаться прямые активационные эффекты подобного лекарственного препарата в отношении соответствующих лимфоидных клеток. При декомпенсированной иммунной недостаточности с выраженной системной иммунодепрессией применение любых

иммунокорректоров, не отвечающих выше обозначенным характеристикам (то есть обладающих не прямым, а индуктивным типом активности по отношению к лимфоцитам), абсолютно бесполезно. Следовательно, при тяжелой хирургической патологии, в частности при хирургическом сепсисе, патогенетическая структура дисфункции иммунной системы с преобладанием системной иммунодепрессии определяет алгоритм выбора конкретного иммунокорректора среди множества возможных средств иммуноориентированной терапии. Глубина иммунных нарушений и сопутствующие патологические процессы (шок, микроциркуляторные расстройства, гипоксия) требуют использования препаратов достаточной мощности, обладающих преимущественно прямыми иммуномодулирующими эффектами. Иммунокоррекция будет эффективной только в том случае, когда спектр фармакодинамической активности иммунокорректора будет максимально совпадать с патогенетической структурой иммунных расстройств [13, 14].

Данные о клинической эффективности включения иммунотерапии дрожжевым γ IL-2 человека в комплексное лечение хирургических пациентов, полученные совместно с сотрудниками Института клинической иммунологии СО РАМН, кафедры военно-полевой хирургии Российской военно-медицинской академии, Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе, могут быть приняты за основу методологии обоснования критериев выбора эффективного иммунокорректирующего лекарственного средства как компонента интенсивной опережающей терапии [23-25, 37, 40, 62, 63, 76].

Характеристика обследованной группы пациентов представлена в таблице 3, параметры иммунного статуса

Таблица 3. Характеристика клинической группы хирургических больных (n = 163)

Локализация очага инфекции	
Брюшная полость	69%
Кожа/мягкие ткани	15%
Легкие/средостение	16%
Клинические синдромы сепсиса	
Сепсис-SIRS 2	15%
Сепсис-SIRS 3 или SIRS 4	45%
Тяжелый сепсис (SIRS, ПОН)	40%
Эндотоксикоз тяжелой и крайне тяжелой степени	81%
В целом по группе	
APACHE-II	6,2 ± 0,4
SAPS	8,5 ± 0,4
У больных сепсисом	
APACHE-II	10 ± 0,3
SAPS	11 ± 0,3
У больных тяжелым сепсисом	
SOFA	5,8 ± 0,3
APACHE-II	12,5 ± 0,5
SAPS	13 ± 0,4

Таблица 4. Характеристика дисфункции иммунной системы у хирургических больных с генерализованными инфекционными осложнениями

Показатель	Доноры M ± S.E. (LQ-UQ)	Больные
Лимфоциты, х 10 ⁹ /л	1,85 ± 0,09 (1,55-2,05)	1,74 ± 0,14
HLA-DR+ моноциты, %	44,0 ± 2,0 (30-58)	28,0 ± 1,0*
Пролиферация, имп./мин		
Спонтанная	2430 ± 215 (1550-2980)	1750 ± 66*
Кона-индуцированная	58330 ± 3990 (24000-71640)	26540 ± 2030*
Продукция IL-2, Ед/мл		
Спонтанная	4,4 ± 0,8 (08)	0,8 ± 0,1*
Кона-индуцированная	75 ± 3 (66-89)	43 ± 5*
Апоптоз лимфоцитов		
<i>In vitro</i> , %		
Спонтанный	6,5 ± 0,6 (4,5-8,5)	14,8 ± 1,1*
Кона-индуцированный	9,4 ± 1,2 (5-12)	17,2 ± 1,0*
Апоптоз лимфоцитов <i>in vivo</i>, %	4,0 ± 0,6 (2-10)	11,6 ± 1,0*
Апоптоз нейтрофильных гранулоцитов <i>in vivo</i>, %	7,5 ± 1,0 (2-18)	20,0 ± 2,1*
Индекс супрессорной активности сыворотки, усл.ед.	0,95 ± 0,04 (0,8-1,05)	0,75 ± 0,03*

Примечания: * – pU < 0,01, достоверность различий показателей больных (n = 100) с группой здоровых доноров (n = 35) (pU – непараметрический критерий Вилкоксона-Манна Уитни). M ± S.E. – средняя ± стандартная ошибка. LQ-UQ – диапазон квартильных отклонений нормативных значений.

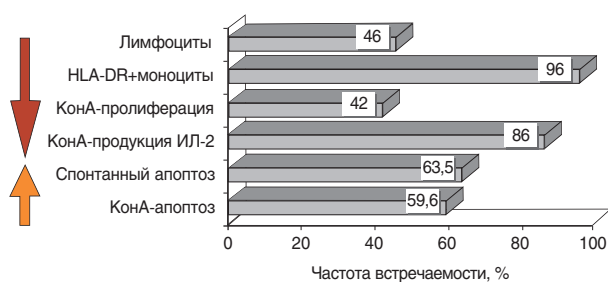


Рисунок. Частота изменений параметров иммунореактивности у хирургических больных с развившимися инфекционными осложнениями

хирургических больных с инфекционными осложнениями [76] – в таблице 4. Из приведенных в этих таблицах данных видно, что у обследованных имеются проявления полиорганной дисфункции, а по всем параметрам иммунореактивности различия между донорами (условно нормальный иммунный статус) и больными – значительны (вероятность различий составила 99%, а выраженные иммунные расстройства были отмечены практически у всех пациентов с генерализованными инфекционными осложнениями). Частота встречаемости тех или иных составляющих дисфункции иммунной системы у хирургических больных показана на рисунке: по таким критериям, как уменьшение числа мононуклеарных клеток, экспрессирующих активационный маркер HLA-DR, и снижение Кона- индуцированной продукции IL-2 в культуре мононуклеаров, частота встречаемости соответствующих иммунных нарушений превышает 80%, по другим составляющим – не бывает ниже 50%.

У пациентов с тяжелым хирургическим сепсисом (сепсис, осложненный развитием ПОН) дисфункция

Таблица 5. Характеристика дисфункции иммунной системы у хирургических пациентов с тяжелым сепсисом

Показатель	Доноры, M ± S.E.	Больные
CD3+ Т-лимфоциты, %	66,80 ± 1,00	58,00 ± 1,90*
CD4+ Т-лимфоциты, %	38,80 ± 1,30	35,70 ± 1,90
CD8+ Т-лимфоциты, %	26,00 ± 1,00	24,00 ± 1,90
CD20+ В-лимфоциты, %	11,00 ± 0,90	12,00 ± 1,30
CD16+ NK-клетки, %	11,20 ± 1,30	15,60 ± 2,80
HLA-DR+ моноциты, %	54,60 ± 2,70	33,50 ± 1,50*
Экспрессия HLA-DR на моноцитах (MF)	291 ± 32	190 ± 27**
Пролиферация, имп./мин		
Спонтанная	1630 ± 215	2090 ± 210
Кона-индуцированная	59240 ± 3990	17300 ± 3210*
Апоптоз лимфоцитов <i>in vivo</i>, %	4,10 ± 0,60	9,20 ± 1,60*
Апоптоз моноцитов <i>in vivo</i>, %	14,50 ± 1,70	13,10 ± 2,40
Апоптоз нейтрофильных гранулоцитов <i>in vivo</i>, %	7,50 ± 1,00	4,90 ± 0,90*
Индекс супрессорной активности сыворотки, усл. ед.	0,95 ± 0,04 (0,8-1,05)	0,59 ± 0,04 *

Примечания: * – pU < 0,01, достоверность различий показателей больных (n = 14) с группой здоровых доноров (n = 35) (pU – непараметрический критерий Вилкоксона – Манна Уитни). M ± S.E. – средняя ± стандартная ошибка.

Таблица 6. Частота поражения различных систем при тяжелом сепсисе

Вид органной дисфункции	Количество больных, частота встречаемости	
	абс.	%
Коагулопатия потребления	12	18
Почечная дисфункция	32	48
Печеночная дисфункция	44	66
Дисфункция ЦНС	44	66
Сердечно-сосудистая недостаточность	45	68
Дыхательная недостаточность	47	71
Дисфункция иммунной системы	53	85

иммунной системы (табл. 5) значительно более выражена и диагностируется чаще, чем несостоятельность любой другой органной системы (табл. 6).

Заключение

Таким образом, вторичная иммунная недостаточность развивается у большинства хирургических пациентов с генерализованными формами инфекционных осложнений. Вторичная иммунная недостаточность, лабораторно диагностируемая по параметрам иммунного статуса, которые приведены в таблицах 4, 5 и на рисунке, предопределяется иммунными расстройствами, непосредственно зависящими от дефицита продукции эндогенного ИЛ-2 [22, 23, 26, 27, 29]. Очевидно, что у таких больных роль дисфункции иммунной системы в развитии синдрома ПОН весьма существенна. Значение этого принципиально важного обстоятельства специалисты, которые занимаются проблемой интенсивной терапии больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком, обычно игнорируют. В перечни признаков полиорганной дисфункции, которые приводят различные авторы [14, 33, 43, 60, 67, 83, 102] — нарушение сознания, метаболический ацидоз, гипоксемия, респираторный дистресс-синдром взрослых, тромбгеморрагический синдром, повышение содержания билирубина в крови (недостаточность функции печени), повышение уровня креатинина в крови и снижение диуреза (недостаточность функции почек), гипотензия и нестабильность артериального давления (сердечно-сосудистая недостаточность), — ни один из критериев дисфункции иммунной системы до сих пор не включен.

В действительности тяжелые иммунные дисфункции являются не просто ранним и достоверным признаком развивающегося синдрома ПОН, а во многом обеспечивают формирование и последующее прогрессирование этого угрожающего жизни состояния [25, 28, 29]. В наибольшей степени это связано с неадекватным функционированием сторожевой полисистемы плазмы крови, пептидных медиаторов — цитокинов, лейкокининов, лизосомальных ферментов и отвечающих на эти медиаторы клеток [8, 25, 29, 34, 37, 72, 87, 88, 113, 114, 116]. Другой важный фактор, имеющий непосредственное практическое значение, ибо с ним связано развитие последующих гнойно-септических осложнений, — это общая иммунодепрессия как компонент дисфункции иммунной системы [25, 26, 37, 40, 48, 88, 113, 114].

Наличие многочисленных иммунных расстройств у пациентов хирургического профиля, их выраженность и преимущественно депрессивная направленность диктуют необходимость рассмотрения дисфункции иммунной системы как значимого компонента полиорганной дисфункции, в особенности у хирургических больных с генерализованными формами инфекционных осложнений. Это является патогенетическим обоснованием необходимости рассмотрения препаратов заместительной иммунокоррекции — донорских иммуноглобулинов для внутривенного введения и некоторых рекомбинантных цитокинов, в частности дрожжевого рекомбинантного ИЛ-2 человека, — в качестве перспективных лекарственных средств профилактики и лечения.

Список литературы находится в редакции.



БИФАРМА

Інтерлейкін-2 людини рекомбінантний

РОНКОЛЕЙКІН®

Достовірне зменшення:

- летальності при сепсисі*, перитоніті, деструктивному панкреатиті, пневмонії на 15–40%
- потреби в антибактеріальних препаратах
- кількості ліжко-днів

* За даними багаточентрового дослідження у форматі GCP (2003–2005).

Достовірне збільшення:

- медіани життя при деяких онкологічних захворюваннях
- ефективності лікування при вторинних імунодефіцитах
- кількості повноцінно функціонуючих Т-лімфоцитів

**Додаткова
крапля
життя**



Физические факторы в лечении болевых синдромов у больных после перенесенного инсульта

Физиотерапия (ФТ) играет огромную роль на всех этапах медицинской реабилитации постинсультных больных, в том числе в позднем восстановительном и резидуальном периодах инсульта. В это время, как правило, у больного уже формируется стойкий неврологический дефект и поэтому все усилия реабилитологов направлены на приспособление больного к окружающим обстоятельствам. Много внимания уделяется совершенствованию функции ходьбы и обучению навыкам самообслуживания. В эти периоды продолжают широко применяться такие методы ФТ, как лечебная гимнастика, массаж, нервно-мышечная электростимуляция, а также методики, направленные на обезболивание и улучшение трофики тканей, особенно паретичных конечностей.

У постинсультных больных часто отмечаются боли в области крупных суставов (особенно верхней конечности), возникающие вследствие трофических расстройств и в результате длительной обездвиженности. Также имеют место болевые синдромы другой локализации — боли в нижней части спины, головная и лицевая боль, невропатии, артралгии, миалгии, миофасциальная боль и боль по типу фибромиалгии, висцеральная боль и др.

Боль является серьезным препятствием для тренировки нарушенных движений и функций.

Наиболее часто встречающиеся болевые синдромы у постинсультных больных следующие:

- плечелопаточный периартроз и периартроз других суставов;
- артропатии;
- синдром рефлекторной симпатической дистрофии или синдром плечо-кисть;
- нейродистрофические миалгии;
- центральная постинсультная или таламическая боль;
- вертеброгенные болевые синдромы (обострения вследствие длительной обездвиженности);
- висцероалгии и др.

Согласно определению Международной ассоциации по изучению боли (IASP), боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанные с реальным или потенциальным повреждением ткани либо описываемые в терминах такого повреждения. Боль выполняет чрезвычайную для организма сигнальную функцию, предупреждая о внешнем или внутреннем воздействии повреждающего фактора.

В то же время во многих случаях боль, особенно хроническая (ХБ), которая чаще всего наблюдается у постинсультных больных и, как правило, сочетается с депрессией, выступает важным патогенным фактором, затрудняющим проведение необходимых реабилитационных мероприятий.

Согласно современным классификациям боли, ее подразделяют по*:

- временному фактору (острая и хроническая боль);
- типу (соматогенная, неврогенная, вегетативная, психогенная и сочетанная боль);
- месту локализации болевого синдрома (головная, лицевая, боль в спине и др.);
- характеру этиологического фактора или механизма, вызывающего болевой синдром (посттравматическая, ишемическая, воспалительная, компрессионная, интоксикационная);
- интенсивности и характеру проявления боли (от умеренной до непереносимой; стреляющая, жгучая, колющая и др.);
- механизму формирования болевых ощущений (ноцицептивная, невропатическая);
- степени вовлечения в процесс структур нервной системы — невропатическая боль (местная, периферическая, центральная).

При классификации невропатической боли (повреждения или изменения в периферической и/или центральной нервной системе [ЦНС]) обычно указывается уровень поражения нервной системы и возможные причины:

- болевые рецепторы и периферические нервы (нерв) (травмы, туннельные синдромы, моно- и полиневропатии при диабете, уремии и др.);
- корешок и задний рог спинного мозга (компрессия корешка диском, постгерпетическая невралгия, сирингомиелия и др.);
- спинной мозг (проводники) (компрессия — травма, опухоль, артериовенозная мальформация, миелопатия и др.);
- ствол мозга (тригеминальная невралгия, стволовой инсульт, опухоли и др.);
- таламус (инсульт, опухоли);
- кора головного мозга (инсульт, опухоли, черепно-мозговая травма и др.).

* Подчеркнуты наиболее важные пункты классификационной характеристики боли после перенесенного инсульта (В.И. Цымбалюк, Н.А. Сапон, 2003).

Особенностью проявления болевых синдромов у постинсультных больных является то, что они протекают на фоне значительной органической симптоматики: двигательные и чувствительные нарушения, нарушения речи, глотания и др.

Врач и пациент в таких случаях должны направлять основные усилия как на ликвидацию указанных нарушений, так и головной боли.

Длительная (даже умеренная) ХБ у постинсультных больных остается тяжелым испытанием как для самого больного и его семьи, так и для клиницистов. Для лечения болевых синдромов важным представляется знание механизма развития болевых синдромов и их классификационные характеристики.

У постинсультных больных преобладают невропатические (неврогенные) боли, реже соматогенные, сочетающиеся с вегетативными и психогенными компонентами.

Невропатические боли по своим клиническим характеристикам значительно многообразнее ноцицептивных, что определяется уровнем, обширностью, характером, длительностью поражения и другими соматическими и психологическими факторами. Однако всегда, независимо от уровня поражения нервной системы, включаются как периферические, так и центральные системы контроля боли.

Одним из существенных моментов правильного понимания и оценки феномена боли является разделение ее на острую (ноцицептивную) и хроническую.

Развитие острой боли связано, как правило, с вполне определенными раздражениями поверхностных или глубоких тканей и внутренних органов, нарушением функций гладкой мускулатуры и др., то есть в ее основе лежит местный патологический процесс. Длительность острой боли определяется временем восстановления поврежденных тканей и/или нарушенной функции гладких мышц.

ХБ (срок их существования должен составлять не менее 3 месяцев) — длительные, монотонные, которые нередко носят не строго локализованный, а распространенный характер (например, фибромиалгия). При ХБ у пациентов нередко головная боль сочетается с болями в спине, конечностях, животе и т. д.

Международная ассоциация по изучению боли определяет ХБ как боль, которая продолжается сверх нормального периода заживления и которая «отделилась» от основного заболевания и приобрела «надорванный» характер.

Известно, что ХБ в большей степени зависит от психологических факторов, чем от интенсивности периферического ноцицептивного воздействия (С.В. Аверин и соавт., 1999). При этом ХБ в большинстве случаев (до 87%) связана или сочетается с депрессией, что объясняется общими звеньями патогенеза ХБ и депрессии (М.О. Brien, D. Nutt, 1998).

Ведущую роль в развитии этих состояний играет недостаточность серотонинергических систем мозга, что подтверждается высокой (до 75%) эффективностью антидепрессантов при хронических болевых синдромах (Е.Г. Филатова, 1999).

Hansen Н.С., обсуждая медикаментозное лечение ХБ, пришел к выводу, что первоначально должны назначаться нестероидные противовоспалительные препараты, далее — трициклические антидепрессанты и при отсутствии эффекта — опиаты. В этой же работе автор подчеркивает, что длительное применение указанных препаратов ведет к серьезным осложнениям или снижению их эффективности.

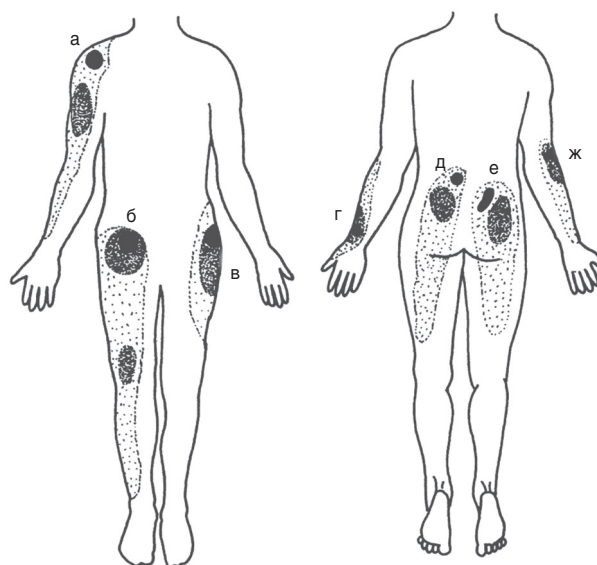


Рис. 1. Артриты и примеры иррадиации боли из суставных и периартикулярных структур: а — плечевой сустав; б — тазобедренный сустав; в — вертельный бурсит; г — теносиновит де Кервена; д — синдром фасеточных суставов поясничного отдела позвоночника; е — крестцово-подвздошные сочленения; ж — локоть теннисиста (латеральный эпикондилит плечевой кости)

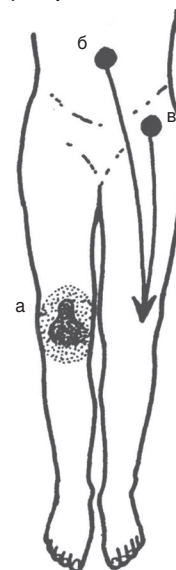


Рис. 2. Локализация боли при артропатии коленного сустава (а) и места возникновения иррадиирующей в колено боли (б — позвоночник, в — тазобедренный сустав)

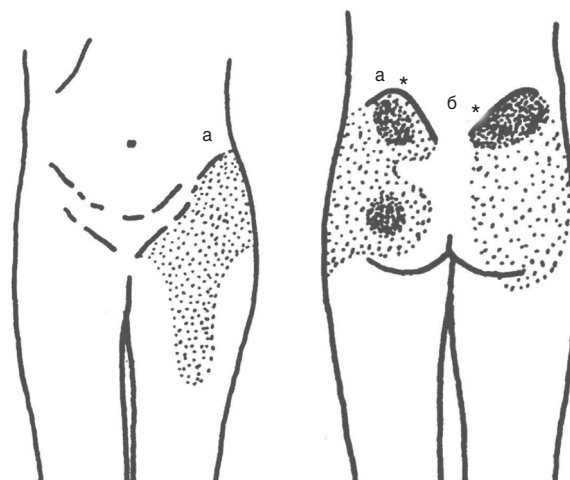


Рис. 3. Локализация боли при синдроме квадратной поясничной мышцы (а) и подвздошно-поясничной мышцы (б)

В свете современных наиболее признанных теорий боли — «воротного контроля» (R. Melzak, P.D. Wall, 1998) и генераторных механизмов формирования патологической алгической системы (Г.Н. Крыжановский, 1999) — методы ФТ являются патогенетически обоснованными в лечении болевых синдромов.

Наиболее частым методическим подходом для лечения боли является принцип непосредственного, местного воздействия физическим фактором (факторами) на зону боли. Вторым общепринятым вариантом (принципом) является метамерно-сегментарный принцип, то есть воздействие не только на очаг поражения (боли), но и на соответствующие вегетативно-сегментарные образования.

При лечении болевых синдромов, как и при других заболеваниях, в ФТ традиционно используется воздействие на важные рефлексогенные зоны: шейно-воротниковую, поясничную и зоны Захарьина-Геда. В выборе зон воздействия при ФТ необходимо также учитывать дуалистический (системно-антисистемный) принцип регуляции любой функции, то есть многие явления в биологии двойственны: компенсация-декомпенсация; ассимиляция-диссимиляция; стресс-защита; адаптация-деадаптация; преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы или парасимпатического; болевая система-противоболевая; депрессия-эйфория и др. Не случайно современная ФТ, несмотря на значительные успехи в ее классических вариантах (Г.Н. Пономаренко, Л.Д. Енин, 1998), постепенно начинает использовать принципы системности и многоуровневого воздействия (Т.Г. Тышкевич и соавт., 1999; И.З. Самосюк и соавт., 2008).

Принцип системности в лечении болевых синдромов является вполне оправданным, так как организация боли основана на системном принципе, то есть имеется болевая и противоболевая системы независимо от природы и характера боли (висцеральная или соматическая, острая или хроническая и др.).

Известно, что конвергенция соматической и висцеральной афферентации происходит не только на нейронах спинного мозга, но и нейронах ретикулярной формации, ствола мозга, гипоталамуса, таламуса и коры головного мозга (В.В. Амулец, 1999). В этих случаях речь идет о многоуровневой нервной регуляции функций, то есть о системном принципе (П.К. Анохин, 1975).

Примером организации системы может служить чувствительная сфера, в которой можно выделить пять основных уровней: кора головного мозга — подкорково-стволовые образования, включая зрительный бугор — сегментарные образования спинного мозга — спинальный ганглий и периферические нервы — рецепторы. Практически речь идет об организации болевой системы.

Знание основ построения (структуры) функциональных систем дает врачу возможность выбора оптимальных зон воздействия: в одних случаях достаточно влияния на сегментарный аппарат и пораженный орган, в других — требуется подключение ствольных или корковых отделов мозга или их сочетания.

Подобный подход в ФТ может быть назван многоуровневым системным, предусматривающим воздействие на различные уровни функциональной системы. Он может быть реализован только методами ФТ и физиопунктуры.

Следует предполагать, что воздействие на систему в целом или на несколько ее звеньев (уровней) будет более действенным, чем на отдельную, хотя, может быть, очень важную зону.

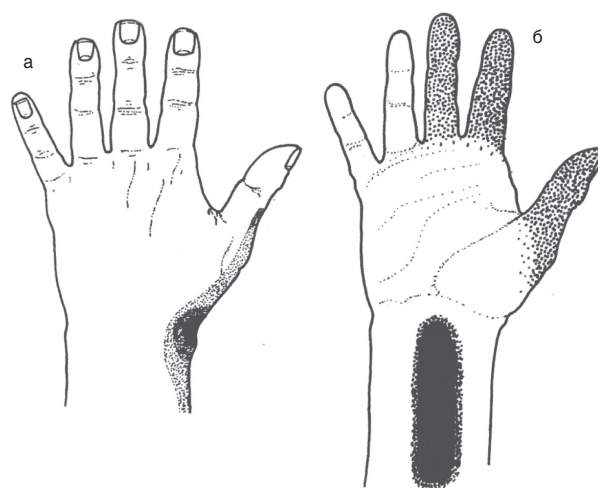


Рис. 4. Иррадиация боли при артропатии первого запястно-пястного сустава (а) и синдроме карпального канала (б)

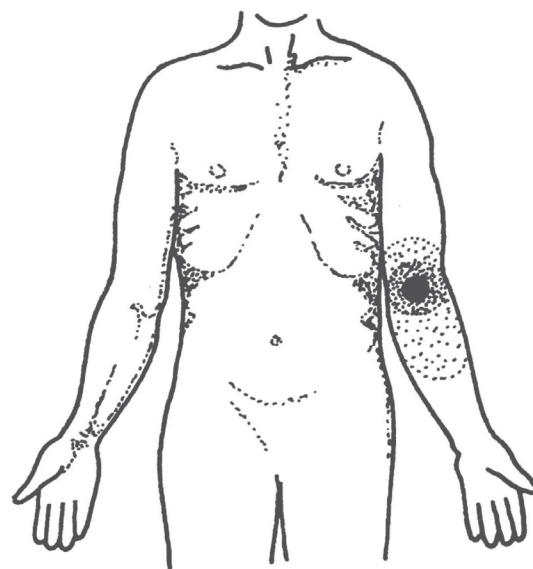


Рис. 5. Артропатия локтевого сустава и зоны иррадиации боли

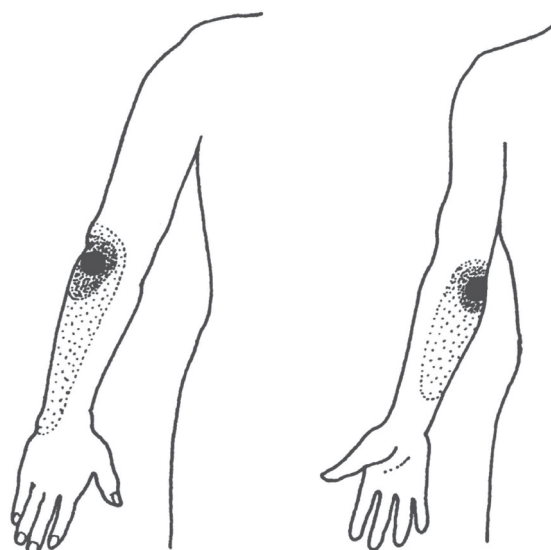


Рис. 6. Локализация боли при латеральном эпикондилите

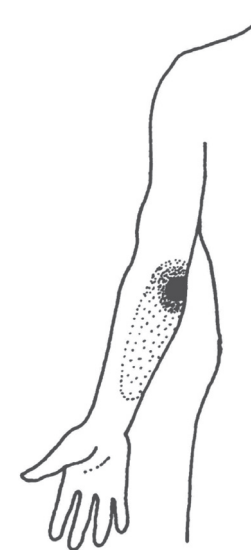


Рис. 7. Локализация боли при медиальном эпикондилите

При болевых синдромах многоуровневое воздействие физическими факторами предусматривает:

- устранение периферических генераторов боли (мио-фасциальные болевые уплотнения, туннельные синдромы, невриты и др.);
- нормализацию функционирования болевых и противоболевых систем на различных уровнях ЦНС (стимуляция противоболевых систем и торможение болевых).

При этом следует учитывать, что:

- функционирование патологической болевой системы может поддерживаться структурно-функциональными изменениями на всех уровнях болевой системы и, естественно, требуется соответствующая корректировка на этих уровнях;
- в ноцицептивной стимуляции основную роль играют периферические нервные образования, тогда как противоболевые системы наиболее мощно представлены в ЦНС;
- антиноцицептивная система представлена не только «воротным контролем боли», коллатеральными связями определенных структур мозга с восходящими ноцицептивными путями, но и мощными гуморально-биохимическими механизмами, известными как опиоидергическая, серотонинергическая, адренергическая и дофаминергическая системы;
- при физической стимуляции тех или других образований нервной системы важно предусмотреть не только нормализацию их структуры (например, стимуляцию механизмов реституции, регенерации и др.), но и функции.

При этом воздействие на тот или другой уровень противоболевой системы адекватным физическим фактором имеет определенную специфику. В одних случаях, например, фотостимуляция зрительного анализатора влияет преимущественно на серотонинергическую систему (С.Б. Шварков и соавт., 2000), транскраниальная магнитолазерная терапия — на содержание дофамина (В.В. Скупченко, 2000), центральная электроаналгезия — на уровень β -эндорфина и субстанции Р (В.П. Лебедев, 1998), полисегментарная стимуляция спинного мозга на уровне болевого порога — также на субстанцию Р, а транскраниальная магнитостимуляция обладает значительным антидепрессивным действием (L. Grunhaus et al., 2000) и др.

Варианты электротерапии с воздействием на различные уровни болевой системы в соответствии с системным принципом организации чувствительности боли могут быть следующими:

1. Кора головного мозга: транскраниальные магнитно-и магнитолазеротерапия, центральная электроаналгезия, электросон, трансorbitальный электрофорез по Бургиному.
2. Подкорково-стволовые образования: электросон, эндоназальная и трансorbitальная гальванизация и электрофорез, аурикулярная электропунктура или электроакупунктура, лазеро- и КВЧ-пунктура.
3. Сегментарные образования спинного мозга, периферические нервы, рецепторы: диадинамические токи, синусоидально-модулированные токи, интерференционные и флюктуирующие токи, короткоимпульсная электроаналгезия и др.

Применение физических факторов, основанных на многоуровневом системном принципе, стимулирует компенсаторные функции организма при различных патологических состояниях, оказывает значительный противоболевой эффект и составляет основу саногенеза.

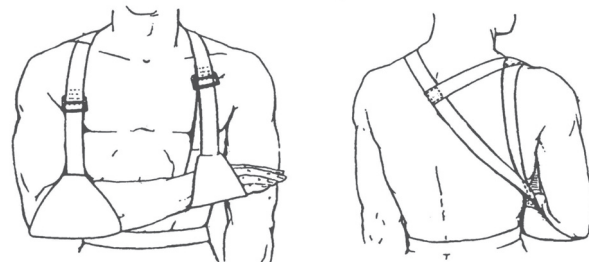


Рис. 8. Фиксация паретичной руки повязкой

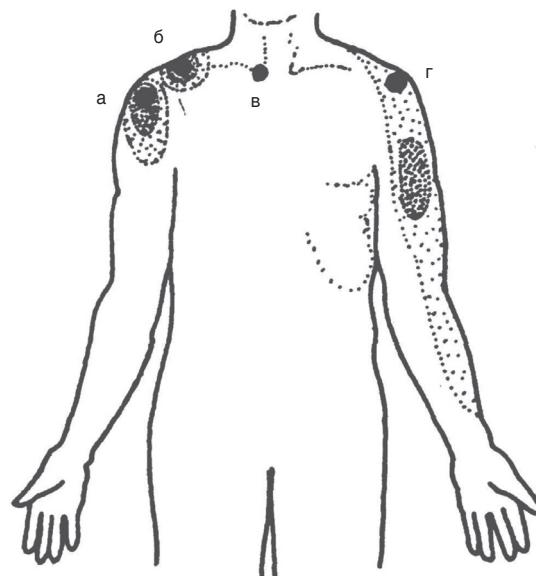


Рис. 9. Локализация боли при артропатии плечевого сустава:
а — тендинит двуглавой мышцы плеча;
б — акромиоклюичный сустав;
в — грудино-ключичный сустав;
г — плечевой сустав (субакромиальный бурсит)

Постинсультные артропатии

Одним из факторов, отрицательно влияющих на восстановление движений, навыков ходьбы и самообслуживания, являются трофические нарушения, нередко развивающиеся в первые месяцы постинсультного периода: артропатии суставов паретичных конечностей, «синдром болевого плеча» (обычно связанный с сублюксацией плечевого сустава), пролежни, артрозы и др.

На рисунках 1-7 представлены наиболее часто встречающиеся артропатии и другие локальные болевые синдромы у постинсультных больных (M. Doherty, J. Doherty, 1992).

Различают артроз первичный — дистрофическое заболевание суставов (сустава) с первичным поражением суставного хряща неизвестной этиологии и артроз вторичный как следствие воздействия известных вредоносных факторов (метаболических, эндокринных, механических повреждений и др.), в том числе нейрогенных. Периартроз (периартрит, периартропатия) — преимущественно изменения в тканях, окружающих сустав.

Артропатия — заболевание сустава (суставов), связанное с вегетативно-трофическими нарушениями, особенно часто встречающееся при заболеваниях ЦНС (синдром Гийена-Барре, *tabes dorsalis* и др.), в том числе у постинсультных больных.

Развитие постинсультных артропатий (ПА) может привести к образованию контрактур, при которых из-за резкой болезненности в области суставов значительно ограничивается объем активных и пассивных движений. Наиболее часто (в 20-40% случаев) в первые 4-5 недель

после инсульта возникает «синдром болевого плеча», в генезе которого могут играть основную роль два фактора: трофические нарушения (артропатии) и выпадение головки плеча из суставной впадины из-за растяжения суставной сумки, возникающего под действием тяжести паретичной руки, а также вследствие паралича мышц.

Можно выделить некоторые особенности течения ПА:

- ПА развиваются чаще всего в плечевом суставе паретичной конечности из-за растяжения суставной сумки под действием силы тяжести паретичной руки. При этом существенное значение имеют изменения вегетативно-трофических функций у постинсультных больных. Меры профилактики должны включать раннее начало проведения пассивной и активной лечебной физкультуры, а при вертикальном положении больного паретичная рука должна «подвешиваться» на косынке или специальной повязке (рис. 8).

- ПА плечевого сустава встречается у 20-40% больных с постинсультными гемипарезами, у 3-5% возможны изменения в других суставах (в суставах пальцев паретичной руки, лучезапястном, локтевом, коленном и др.).

- При ПА очаг поражения локализуется чаще всего в области подкорковых узлов и заднего бедра внутренней капсулы (возможно, страдает трофическое обеспечение из-за поражения этих образований).

- ПА развивается через 1-3 месяца после инсульта.

- Клинически и рентгенологически при ПА плечевого сустава может обнаруживаться выхождение головки из суставной щели, а позже (на 3-4 месяце) — артроз (периартроз) соответствующего сустава. Наиболее сложны в клинических проявлениях и в лечении плечелопаточный периартроз и синдром плечо-кисть (рефлекторная симпатическая дистрофия). Последний встречается примерно у 3% постинсультных больных.

- Боли при ПА необходимо отличать от таламических. Последние обычно возникают сразу после инсульта, усиливаются спонтанно, носят жгучий характер. При ПА связаны с движением или надавливанием на сустав.

Плечелопаточный периартроз

У значительного числа постинсультных больных встречаются нейродистрофические синдромы в виде периартрозов, которые сопровождаются болью, что временно препятствует проведению реабилитации. Периартроз — патологический процесс дистрофического, воспалительного или смешанного характера в тканях, окружающих сустав, причиной развития которого могут служить травмы, растяжения сустава, длительная иммобилизация (например, продолжительное наложение ортезов, гипсование и др.). Выделяют следующие периартрозы: плечелопаточный (синдром Дюплея, «замороженное плечо»), синдром плечо-кисть (синдром Стейнброкера), сопровождающийся вегетативно-трофическими изменениями в кисти, эпикондилез («локоть теннисиста»), тазобедренный, коленный, голеностопный и стопный периартроз.

Плечелопаточный периартроз у постинсультных больных чаще всего развивается постепенно, в течение нескольких недель или месяцев. Реже отмечается острое развитие боли (1-3 дня). Клинически плечелопаточный периартроз проявляется двумя ведущими синдромами: болью и контрактурами. Боль локализуется преимущественно в плечевом суставе, надплечье, плече, лопатке и шее, усиливается в ночное время и при изменении погоды, а также при движении в плечевом суставе, особенно при отведении руки или при закладывании руки за спину.

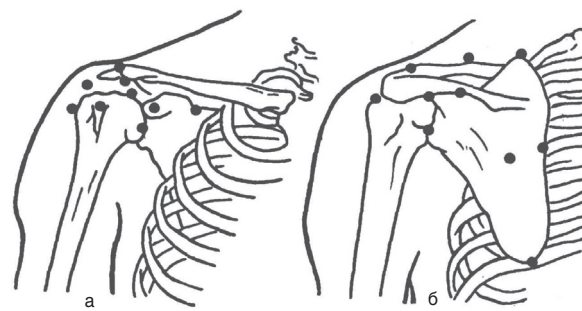


Рис. 10. Болевые зоны, выявляющиеся при плечелопаточном периартрозе: а — передняя поверхность, б — задняя поверхность

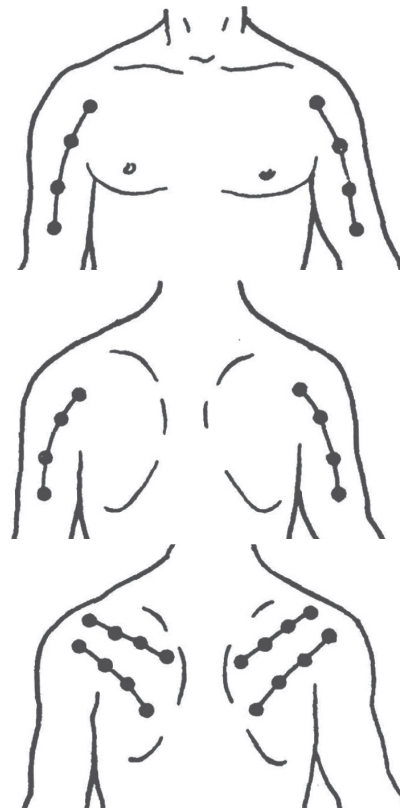


Рис. 11. Участки часто встречающихся фибропластических уплотнений тканей плечелопаточной области при плечелопаточном периартрозе

Для плечелопаточного периартроза (артропатии) характерно также наличие болезненных зон (рис. 9-11).

Вторая группа синдромов связана с контрактурами мышечно-связочного аппарата в области плечевого сустава. Это приводит к резкому ограничению отведения руки в сторону и вверх, вперед и вверх, при заведении руки за спину, за голову или при ротации. Маятниковобразные движения в суставе в небольшом объеме всегда сохраняются. Клиника заболевания, в особенности болевого синдрома, свидетельствует о вовлечении в патологический процесс нервных вегетативных образований как на сегментарном, так и на регионарном уровнях.

При периартрозе лучшие результаты достигаются комбинированной терапией с использованием ниже приведенных методик. Важно воздействие на зоны фибропластических уплотнений и мышечных контрактур (массаж, акупунктура, фармакопунктура, ультразвуковая терапия, короткоимпульсная [чрескожная] стимуляционная электроаналгезия и др.).

Окончание читайте в следующем номере.

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

CITO TEST

ШВИДКІ ТЕСТИ

ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КАРДІОМАРКЕРІВ:

ТРОПОНІНУ І, МІОГЛОБІНУ, КК - МВ
Кардіологічні тести



- Швидкість отримання результатів (вже через **10 - 15 хв.**)
- Точність та надійність
- Вбудований контроль якості
- Міжнародні сертифікати якості
- Можливість раціонально тестувати будь-яку кількість пацієнтів
- Прості умови зберігання (2 - 30° C)
- Немає необхідності в складному лабораторному обладнанні та спеціальних навичках (ризик помилки мінімальний)

www.pharmasco.com

тести
гінеколо-
гічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі



ТОВ «Фармаско», тел.: +38 044 537 08 04

www.pharmasco.com, email: contact@pharmasco.com

Реєстраційне свідоцтво МОЗ України № 407/03-300200000 від 09.12.2003

MAC.KARD.06.07



Г.Г. Рошнін, В.О. Крилюк, В.Ю. Кузьмін,
Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Загальні питання реабілітації постраждалих з поєднаними пошкодженнями

Останні десятиріччя характеризуються значним зростанням кількості тяжких множинних і поєднаних травм, високим рівнем летальності, яка може становити від 15 до 50%. Лікування вищевказаної групи пацієнтів є важливою соціальною проблемою, оскільки більшість із них складає вікову групу 20-40 років [3].

Питанням лікування постраждалих присвячена значна кількість наукових праць як вітчизняних, так і закордонних науковців. Останнім часом велику увагу приділяють питанням реабілітації пацієнтів з поєднаною травмою, особливо у випадках наявності скелетної складової пошкодження (до 40%) [1, 9].

Комітет Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) дав визначення медичної реабілітації — це активний процес, метою якого є досягнення повного відновлення порушених внаслідок захворювання чи травми функцій або, якщо це неможливо, оптимальна реалізація фізичного, психічного й соціального потенціалу постраждалого, найбільш адекватна інтеграція його в суспільство [10].

Таким чином, медична реабілітація включає заходи щодо попередження інвалідності в період захворювання й допомогу пацієнту в досягненні максимальної фізичної, психічної, соціальної, професійної й економічної повноцінності, на яку він буде здатний у рамках існуючого захворювання.

Відповідно до Міжнародної класифікації ВООЗ, затвердженої в Женеві в 1980 р., виділяють наступні рівні медико-біологічних і психосоціальних наслідків хвороби й травми, які повинні враховуватись при реабілітації:

- будь-яка аномалія або втрата анатомічних, фізіологічних, психологічних структур або функцій;
- порушення життєдіяльності в результаті ушкодження, втрати або обмеження можливості здійснювати повсякденну діяльність у вигляді або межах, що вважаються нормальними для людського суспільства;
- соціальні обмеження в результаті ушкодження й порушення життєдіяльності, обмеження й перешкоди для виконання соціальної ролі, що вважається нормальною для даного індивідуума [2].

В останні роки в поняття «реабілітація» введено поняття «якість життя, пов'язана зі здоров'ям» (healthrelated quality of life). При цьому саме якість життя розглядають як інтегральну характеристику, на яку треба орієнтуватися при оцінці ефективності реабілітації хворих [5, 11].

Слід зазначити, що ідеологія проведення медичної реабілітації за останні роки зазнала значної еволюції. Так, якщо в 40-ві роки ХХ сторіччя основою реабілітації був захист і догляд за людьми, то тепер дотримуються концепції інтеграції їх у суспільство; особливий акцент зроблено на їхньому навчанні, одержанні ними технічних підсобних засобів.

Необхідність проведення медичної реабілітації зумовлена в першу чергу тим, що в період хвороби пацієнт, як правило, малорухомий, у нього відсутні навантаження на ушкоджені частини тіла. До атрофії м'язів призводять також судинні та інші порушення, обмеження рухливості суглобів, трофічні зміни кінцівок. Тобто основний принцип післяопераційної реабілітації полягає в нормалізації кровообігу й іннервації пошкодженої ділянки.

Велике значення в медичній реабілітації, особливо в закордонних джерелах, приділяють дозованим фізичним навантаженням, які мають загальну стимулюючу дію практично на всі системи організму. Однак при цьому досить важко визначити, на яку із систем людського організму ці навантаження діють особливо ефективно. Деякі вчені припускають, що дозовані фізичні вправи стимулюють нервову систему, якій і належить основна роль у вилужанні [4, 10].

Інші дослідники вважають, що активація імунної системи за допомогою фізичних навантажень є основною в процесі швидкої реабілітації після оперативного втручання [11].

Існує точка зору, що фізичні вправи збільшують інтенсивність обміну речовин у всіх тканинах без винятку за рахунок посилення місцевого кровотоку завдяки утворенню додаткових кровоносних судин і чітко налагодженого зв'язку нервовими волокнами. Крім того, регулярне навантаження на певні групи м'язів призводить до дозованого ушкодження волокон, що компенсується і, в свою чергу, зумовлює їхній ріст. Варто врахувати ще один аспект — фізичні навантаження сприяють виробленню гормонів,

Аспекти проведення медичної реабілітації (М.А. Роговий, 1982) [1, 8]

1. Медичний — включає питання лікувального, лікувально-діагностичного й лікувально-профілактичного плану.
2. Фізичний — охоплює всі питання, пов'язані із застосуванням фізичних факторів (фізіотерапія, лікувальна фізкультура [ЛФК], механо- і трудотерапія), з підвищенням фізичної працездатності.
3. Психологічний — прискорення процесу психологічної адаптації до життєвої ситуації, що змінилася в результаті хвороби, профілактика й лікування патологічних психічних змін, що розвиваються.
4. Професійний — у працюючих осіб — профілактика можливого зниження або втрати працездатності; в інвалідів — по можливості, відновлення працездатності. Цей аспект включає питання визначення працездатності, працевлаштування, професійної гігієни, фізіології й психології праці, трудового навчання, перекваліфікації.
5. Соціальний — охоплює питання впливу соціальних факторів на розвиток і перебіг хвороби, соціального забезпечення трудового й пенсійного законодавства, взаємовідносин хворого й родини, суспільства й виробництва.
6. Економічний — вивчення економічних витрат і очікуваного економічного ефекту при різних способах відновлювального лікування, формах і методах реабілітації для планування медичних і соціально-економічних заходів.

Основні методи медичної реабілітації постраждалих [7]:

1. ЛФК
2. Механотерапія
3. Фізіотерапія
4. Дихальна й інші види гімнастики
5. Гомеопатія
6. Іонотерапія
7. Фітотерапія
8. Ароматерапія

що належать до різних груп, але, як правило, володіють стероїдною та анаболічною дією (синтез білків, утворення нових клітин і тканин, збільшення маси тіла переважно за рахунок м'язової тканини) [6].

ЛФК є одним з найбільш важливих і дієвих методів медичної реабілітації. Це визначається широтою впливу лікувальних фізичних вправ на різні функціональні системи організму — серцево-судинну, дихальну, опорно-рухову, нервову, ендокринну [4].

Сучасні теоретичні й практичні аспекти ЛФК дозволяють сформулювати найбільш загальні принципи застосування цього методу медичної реабілітації:

1. Цілеспрямованість методик ЛФК, зумовлювана конкретним функціональним дефіцитом у діяльності людини.
2. Диференційованість методик ЛФК залежно від типології функціонального дефіциту, а також ступеня його вираженості.
3. Адекватне індивідуальним динамічним можливостям та загальному стану пацієнта навантаження ЛФК для досягнення оптимального тренувального ефекту.
4. Своєчасність застосування методик ЛФК на ранніх етапах з метою максимального можливого використання

збережених функцій для відновлення порушених, а також найбільш ефективного й швидкого розвитку пристосування за неможливості повного відновлення функціонального дефіциту.

5. Послідовна активізація лікувально-фізкультурних впливів шляхом розширення методичного арсеналу й обсягу ЛФК, зростання тренувальних навантажень і впливу на певні функції й на весь організм пацієнта.

6. Функціонально виправдане комбінування різних засобів ЛФК — лікувальної гімнастики, масажу і т.д.

7. Комплексність застосування методик ЛФК у медичній реабілітації з іншими методами — медикаментозною терапією, фізіобальнеотерапією, голкорексфлексотерапією, гіпербаричною оксигенацією та ін.

Використання перерахованих принципів застосування ЛФК є обов'язковим як при побудові лікувального комплексу на конкретний сеанс і курс, так і при складанні програми реабілітації для даного пацієнта або групи однопісляоперативних пацієнтів.

Масаж є одним з найдавніших способів фізичного впливу на організм хворої людини. Йому присвячено багато керівництв і монографій, в яких описано техніку, тактику й особливості різних видів масажу [7].

Важливі завдання, які вирішуються за допомогою масажу:

- загальнотонізуючий вплив — шляхом посилення крово- і лімфообігу, а також неспецифічного стимулювання екстероцептивної та пропріоцептивної чутливості (класичний, сегментарний, точковий масаж);
- регіонально-тонічний вплив на в'ялопаретичні м'язи — досягається застосуванням різних способів класичного, а також спеціального масажу типу редукації з екстерорецептивним полегшенням. Завдяки позовжньому розтиранню й розминанню м'яза при різних його станах (розслабленні або різному ступеню напруги) і наступній дрібноточковій вібрації й короткочасному до болючого відчуття притисненню м'яза;
- розслаблюючий вплив на ригідні, спастичні й локально спазмовані м'язи за допомогою загальних розслаблюючих прийомів класичного масажу;
- протибольовий вплив досягається рефлекторним впливом точкового, сегментарного, східного й класичного (у розслаблюючому варіанті) масажу.

Усі прийоми масажу повинні поєднуватись із різними методами лікувальної гімнастики. Лише в особливих випадках, коли загальний стан хворого не дозволяє проводити заняття лікувальною гімнастикою, масаж стає самостійним, стратегічно важливим методом.

У комплексній реабілітації хворих застосовуються різні види фізіотерапевтичних процедур. Усі вони вирішують практично одні завдання: зниження активності запального процесу, активізація репаративних процесів, зменшення болювого синдрому, поліпшення крово- й лімфообігу, а також трофіки тканин, попередження й усунення контрактур, відновлення імунно-адаптаційних систем організму.

Принципами фізіотерапії є своєчасне використання фізичних факторів, їхнє правильне поєднання, послідовність у лікуванні. Існує кілька груп штучно отриманих і природних лікувальних фізичних факторів [1, 3, 9].

Дамо характеристику найпоширенішим з них. Це струми низької (гальванізація, лікарський електрофорез, імпульсні струми постійного й змінного напрямків) та високої напруги.

Гальванізація й лікарський електрофорез засновані на використанні безперервного постійного струму, одержуваного

за допомогою настінних апаратів АГН-1, АГН-2, портативних ГВП-3, АГП-33 і апарату «Потік-1». Гальванічний струм, впливаючи на функціональний стан найважливіших систем організму, є стимулятором його біологічних і фізичних функцій. Під дією струму в тканинах, розташованих у міжелектродному просторі й навіть у всьому організмі, посилюються крово- і лімфообіг, підвищується резорбційна здатність тканин, стимулюються обмінно-трофічні процеси, підвищується секреторна функція залоз, проявляється болезаспокійлива дія.

Особливості методу електрофорезу заключаються не тільки в повільному й тривалому надходженні лікарської речовини зі шкірного депо в тканини й органи, але й у тому, що вона надходить в електрично активному стані. Перевагою цього методу є можливість введення малої кількості лікарської речовини, що зменшує побічну дію багатьох препаратів, а також при відповідних показаннях дозволяє зосередити медикамент на обмеженій ділянці тіла й на заданій глибині тканин.

Імпульсні струми низької частоти являють собою струм, що надходить у вигляді окремих імпульсів різної форми, тривалості й частоти. Вони діляться на імпульси постійного й змінного напрямків. Тривалість кожного імпульсу вимірюється в мілісекундах, частота — в герцах, сила струму — в міліамперах, напруга — у вольтах, повторність — у частках секунди. Застосовувана при імпульсних струмах робоча частота перебуває в межах від 1 до 150 Гц, напруга — від десятка до сотень вольт, сила струму — від одиниці до декількох десятків міліампер, тривалість — від 0,01 до 100 мс. У якості джерел імпульсних струмів використовуються апарати типу «Амплипульс», «Снімо-1», «Модель-17», «Тонус-1», «Тонус-2», «Диадинамик», «Бипульсатор», «Стимул-1», «Стимул-2». Для стимуляції обирають також форми струмів і їхні параметри, які за найменшої сили струму й за найменшого неприємного відчуття давали б найбільш виражений ефект. Електростимуляцію м'язів здійснюють шляхом впливу імпульсного струму на руховий нерв, а якщо останній недоступний для безпосереднього впливу, струм підводять до м'яза.

У результаті електростимуляції спостерігається пасивне скорочення м'яза, що приводить до поступового відновлення його скорочувальної функції, поліпшення кровопостачання й трофіки м'язової тканини. Розрізняють пасивну й пасивно-активну електростимуляцію. Пасивну здійснюють за неможливості м'язового скорочення, пасивно-активну — при слабкому м'язовому скороченні з метою його посилення.

До струмів високої напруги належить дарсонвалізація. Джерелами високочастотних імпульсних струмів є апарати «Іскра-1», «Іскра-2». Постійне електричне поле високої напруги (франклінізація) досягається за допомогою апаратів АФ-2, АФ-3. При загальній франклінізації застосовують так званий «статичний душ»: змінне магнітне поле низької частоти одержують шляхом використання апарата «Полюс-1»; магнітне поле високої частоти (індуктотерапія) — апаратів ДКВ-2 або ИКВ-4; електричне поле ультрависокої частоти (УВЧ) — апаратів УВЧ-30, УВЧ-66, «Екран-1», «Екран-2»; електромагнітне поле надвисокої частоти (СВЧ) сантиметрового й дециметрового діапазонів (СМВ- і ДМВ-терапія) — апаратів «Промінь-58», «Промінь-2», «Хвиля-2».

Приватні методики застосування перерахованих видів електротерапії докладно наведені в довідниках і підручниках з фізіотерапії.

Механотерапія є системою функціонального лікування за допомогою різних пристроїв і знарядь, застосовуваною в комплексі з іншими засобами й методами сучасної медичної реабілітації хворих. За своєю ефективністю апарати механотерапії можуть бути поділені на такі групи [5]:

- «діагностичні» апарати, що допомагають оцінити ефект рухового відновлення;
- підтримуючі, фіксуючі апарати, що допомагають виділяти окремі фази довільних рухів;
- тренувальні апарати, що допомагають дозувати механічне навантаження при рухах;
- комбіновані апарати.

Сьогодні у практиці відновлювального лікування широко використовуються наступні групи апаратів механотерапії:

1. Апарати, сконструйовані за принципом блоку (функціональний механотерапевтичний стіл, блокова установка стаціонарного типу, портативна блокова установка), призначені для дозованого зміцнення різних м'язових груп верхніх і нижніх кінцівок.

2. Апарати, сконструйовані за принципом маятника, для відновлення рухливості й збільшення обсягу рухів у різних суглобах верхніх і нижніх кінцівок, апарати для підвищення загальної працездатності (тренажери). Маятникові апарати надійні в експлуатації. Стійки дозволяють змінювати висоту кріплення апарата. Наявність контрнавантаження дає можливість апарату легко кріпитися за допомогою стопорного пристрою на потрібній висоті.

Слід пам'ятати, що загальними протипоказаннями до застосування реабілітаційних заходів є гострі запальні й інфекційні, декомпенсовані соматичні й онкологічні захворювання, виражені розлади інтелектуальної сфери й психічні захворювання, що утрудняють спілкування й можливість активної участі хворого в реабілітаційному процесі.

Література

1. Борщенко И.А. Некоторые аспекты патофизиологии травматического повреждения и регенерации спинного мозга // Вопросы нейрохирургии. — № 2. — 2000. — С. 87-91.
2. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. — М.: Медицина «Антидор», 1998.
3. Коган О.Г., Найдин В.Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. — М.: Медицина, 1988.
4. Васичкин. В.И. Справочник по массажу — Л.: Медицина, 1990.
5. Сулимцев Т.И., Морозов П.Ю. Физическая реабилитация и профилактика наиболее часто встречающихся заболеваний суставов: Учеб. пособие. — Малаховка, 1999.
6. Морозов П.Ю. Основные аспекты применения средств физической реабилитации при последствиях тяжелой черепно-мозговой травмы. — Малаховка, 1999.
7. Петров К.Б., Драничникова Т.В. Осмотерапия миофасциальных болевых синдромов // Материалы Всероссийского съезда неврологов (21-24 мая 2001). — Казань, 2001. — С. 160-161.
8. Карлсон Б.М. Регенерация: Проблемы биологии развития: Пер. с англ. — М.: Наука, 1986. — 296 с.
9. Lang-Lazdunski L., Heurteaux C., Vaillant N., Widmann C., Lazdunski M. // J Thorac Cardiovasc Surg. — 1999. — Vol. 117. — P. 881-889.
10. Li Y., Field P.M., Raisman G. // Science. — 1997. — Vol. 277. — P. 2000-2002.
11. Young W. Эффективность интенсивной тренировки в восстановлении двигательной функции / <http://sci-rus.com/rehabilitation/effects.htm>

R. Caronna¹, M. Bezzi^{1,2}, M. Schiratti¹, M. Cardi¹, G. Prezioso¹, M. Benedetti¹,
F. Papini¹, S. Mangioni¹, G. Martino¹, P. Chirletti¹

Кровотечение из варикозно расширенных сосудов пищевода, устойчивое к эндоскопическому лечению

Недавние успехи оперативной рентгенологии, особенно введение эндоваскулярных портосистемных шунтов, вызвали резкие изменения в терапии осложнений портальной гипертензии [1]. Предпочтительным лечением варикозного кровотечения, связанного с портальной гипертензией, остается эндоскопическая склерозирующая терапия. Когда этот метод терпит неудачу, что случается приблизительно в 15% случаев, единственная альтернатива — экстренное портосистемное шунтирование [2]. Оно показано больным с циррозом класса А по Child-Pugh — проведение трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS); с циррозом класса В-С — запланированной трансплантации печени [3]. Лечение

кровотечения из варикозных сосудов увеличивает частоту различных проблем у пациентов с или без цирроза, в частности в виде тромбоза портальной вены. При циррозе частота спонтанного портального тромбоза достигает 0,6-2,6% случаев. Основные причины его возникновения у этой группы пациентов: наследственные или приобретенные дефекты коагуляции и локальные факторы, которые включают интра-абдоминальные инфекции (в особенности при близком к воротам печени очаге инфекции) и хирургическое или травматическое повреждение портальной вены (табл. 1) [4].

Клинический случай

Представлен клинический случай рецидивирующего кровотечения из пищевода варикозно расширенного сосуда у пациента без цирроза печени.

Мужчина, 58 лет, без алкогольной зависимости, был госпитализирован с целью выяснения причины гематомезиса и мелены. Годом ранее ему была проведена холецистэктомия по поводу хронического калькулезного холецистита, осложненного желчным спонтанно разрешенным свищем. Эзофагогастродуоденоскопия выявила кровотечение из варикозно расширенного сосуда пищевода, которое успешно было ликвидировано эндоскопическим склерозированием. При повторных эндоскопиях проводилось лигирование. Серологическое и ультразвуковое исследования исключили наличие цирроза, тогда как при ЭхоКГ в режиме цветного доплеровского картирования удалось обнаружить тромбоз портальной вены. Коагулограмма нарушений не показала.

Спустя три месяца после последней эндоскопической процедуры пациент был доставлен в стационар с тяжелым кровотечением. Эндоскопически выявили рецидив кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, что было следствием склерозирующей терапии. Поскольку не представилось возможным ликвидировать кровотечение и тромбоз портальной вены эндоскопически посредством TIPS, было запланировано открытое хирургическое вмешательство — неселективное портокавальное шунтирование бок в бок. В ходе операции из-за фиброзных изменений не удалось обеспечить адекватный доступ к воротам печени, что заставило отказаться от запланированной стратегии и выполнить рассечение пищевода. Повторная ЭхоКГ в режиме цветного доплеровского картирования и компьютерная

Таблица 1. Этиология тромбоза портальной вены

Заболевания, способствующие тромбообразованию	Локальные факторы
Наследственные	Инфекция/воспаление
Высокий риск тромбоза (низкая распространенность)	Неонатальный омфалит
	Аппендицит
Дефицит антитромбина III	Дивертикулит
Дефицит протеина С	Панкреатит
Дефицит протеина S	Холецистит
Низкий риск тромбоза (высокая распространенность)	Перфорация язвы
Мутация фактора V Лейден	Туберкулезный лимфаденит
Мутация фактора II	
Приобретенные	Повреждения портальной вены
Малигнизация	Хирургические анастомозы
Миелопролиферативные заболевания	Спленэктомия
Использование оральных контрацептивов	Абдоминальная хирургия
Антифосфолипидный синдром	Трансплантация печени
Беременность и ранний послеродовой период	
Ночные параксизмы	Рак органов грудной полости/цирроз
Гемоглобинурия	
Комплексные	
Гипергомоцистеинемия	

¹ Department of Surgery «Francesco Durante» — General Surgery N, Sapienza University of Rome, Viale del Policlinico, 00161, Rome, Italy

² Department of Radiology, Sapienza University of Rome, Viale del Policlinico, 00161, Rome, Italy

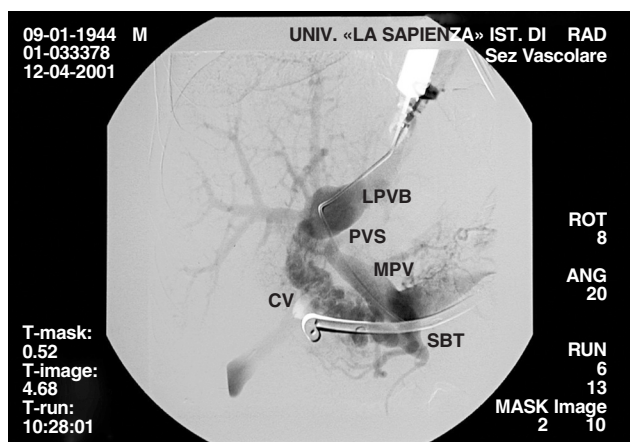


Рис. 1. Чрескожная транспеченочная портография: главная портальная магистраль – видна стриктура левой ветви портальной вены с постстенотической дилатацией

Примечания: PVS – стеноз портальной вены, LPVB – левая ветвь портальной вены, MPT – главная портальная магистраль, CV – коллатеральный сосуд, SBT – зонд Sengstaken-Blakemore.

томография выявили тромб, полностью закупоривающий правую ветвь портальной вены с допустимым реканализированием левой ветви. Запланирована экстренная ангиорентгенологическая процедура.

Периферическая ветвь портальной вены левой доли пунктировалась под контролем ультразвука иглой Чибя 22 калибра, после чего 0,018-дюймовый проволочный проводник катетера был продвинут в левую ветвь портальной вены. Чреспеченочный тракт был расширен, чтобы продвинуть 4 french cobra катетера в вену по 0,035-дюймовым гидрофильным проводникам. При достижении главной портальной магистрали была проведена портография, которая показала проходимость главной портальной магистрали, стриктуру между портальной веной и левой ветвью с признаками постстенотической дилатации. Коллатеральный сосуд вдоль гепатодуоденальной связки позволил провести реваскуляризацию правой портальной ветви (рис. 1). Венозное давление в портальной вене перед стриктурой было 32 см H₂O, а в дистальной по отношению к стриктуре левой ветви – 12 см H₂O. Стриктура была расширена 8-миллиметровым баллонным катетером, металлический тент (30 мм длиной и 10 мм в диаметре) был помещен на ее уровне (рис. 2). После установки стента стенозированная область была далее расширена 10-миллиметровым баллонным катетером.

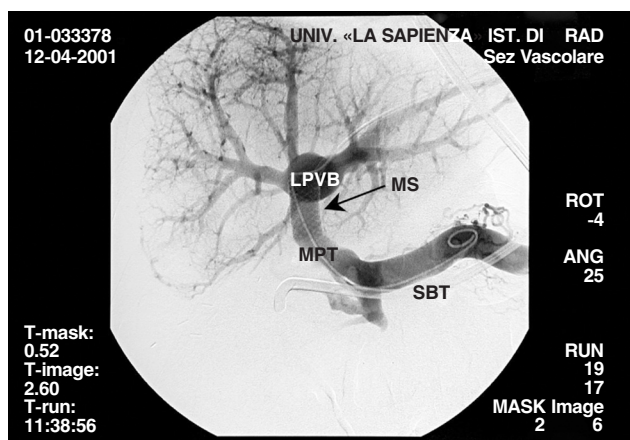


Рис. 2. Чрескожная транспеченочная ангиопластика стриктуры баллонным зондом. Металлический стент помещен на уровне стриктуры, визуализируется исчезновение коллатерального сосуда и улучшение заполнения внутрипеченочных вен

Примечания: MS – металлический стент, LPVB – левая ветвь портальной вены, MPT – главная портальная магистраль, SBT – зонд Sengstaken-Blakemore.

После этой манипуляции перепад давления по обе стороны стриктуры составил 6 см H₂O. После операции портография показала исчезновение стриктуры и улучшение заполнения внутрипеченочных сосудов. Также в силу снижения перепада портального давления исчез коллатеральный сосуд.

Обсуждение

Билиарные осложнения могут развиваться после открытой холецистэктомии реже, чем после лапароскопических процедур (0,4% и 1,6%, соответственно) [5]. В последнее время сообщали о сосудистых и билиарных нарушениях [6], но описаний, подобных данному случаю, не было. В представленной истории болезни самой важной проблемой была неотложная терапия кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии, вторичной по отношению к тромбозу портальной вены. При патологии такого рода общепринятым является эндоскопический подход (склерозирующая терапия или лигирование). Частота неудач при этом составляет около 15% [7]. У больных без цирроза, у которых портальная гипертензия связана с тромбозом или портальным стенозом, неудачи эндоскопического вмешательства приводят к различным трудностям дальнейшего лечения. Хорошее функциональное состояние печени обеспечивает адекватный контроль кровотечения (нормальные показатели коагуляции и индекс тромбоцитов). Кроме того, развитие портального каверноматоза в конечном счете часто имеет тенденцию инвертировать портальный кровоток от гепатодуоденального к гепатопетальному, таким образом ослабляя риск пищевого варикозного кровотечения. Но если кровотечение продолжается после эндоскопии, показана экстренная ангиорентгенологическая процедура или оперативное вмешательство. Недавние исследования, описывающие чрескожное эндоваскулярное лечение портального стеноза с или без стентирования у больных (особенно у детей), перенесших трансплантацию печени [8, 9], сообщают о неудачных результатах, связанных с окклюзией портальной вены приблизительно в 25% случаев даже после элективных процедур. Пациентам с портальной гипертензией с показаниями для проведения экстренного оперативного вмешательства по поводу варикозного или застойного кровотечения с циррозом класса A по Child-Pugh или с портальной обструкцией без цирротических изменений запланированная трансплантация печени не проводится. Стандартные экстренные хирургические методы – рассечение пищевода и неселективное портосистемное шунтирование [7] при доступной перед стенозом главной портальной магистрали. У пищевого рассечения есть недостаток – относительно высокая частота ранних рецидивов кровотечения, что ассоциируется с более низкой частотой печеночной энцефалопатии. Портосистемное шунтирование – более сложная хирургическая процедура, которая заканчивается лучшим контролем кровотечения [10]. Показатель смертности пациентов в тяжелом состоянии для этих двух методов достигает 25%, что больше связано с патологией печени, чем непосредственно с процедурой.

Литература

1. D'Amico G., Pagliaro L., Bosch J. The treatment of portal hypertension: a metaanalytic review // *Hepatology*. – 1995. – Vol. 22. – P. 332-354.
2. Rosch J., Keller F.S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: present status, comparison with endoscopic therapy and shunt surgery, and future perspectives // *World J Surg*. – 2001. – Vol. 25. – P. 337-345.
3. Henderson J.M., Nagle A., Curtas S., Geisinger M., Barnes D. Surgical shunts and TIPS for variceal decompression in the 1990s // *Surgery*. – 2000. – Vol. 128. – P. 540-547.

4. Sobhonslidsuk A., Reddy K.R. Portal vein thrombosis: a concise review // *Am Coll of Gastroenterol.* — 2002. — Vol. 97. — P. 535-541.
5. Shallaly G.E.I., Cuschieri A. Nature, aetiology and outcome of bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* — 2000. — Vol. 2. — P. 3-12.
6. Buell J., Cronin D.C., Funaki B. et al. Devastating and fatal complication associated with combined vascular and bile duct injuries during cholecystectomy // *Arch Surg.* — 2002. — Vol. 137 (6). — P. 708-710.
7. Rikkers L.F., Iin G. Surgical management of acute variceal hemorrhage (Review) // *World J Surg.* — 1994. — Vol. 18. — P. 193-199.
8. Mathias K., Bolder U., Lohlein D., Jager H. Percutaneous transhepatic angioplasty and stent implantation for prehepatic portal vein obstruction // *Cardiovasc Intervent Radiol.* — 1993. — Vol. 16. — P. 313-315.
9. Funaki B., Rosenblum J.D., Leef J.A., Zaleski G.X., Farrell T., Lorenz J., Brady L. Percutaneous treatment of portal venous stenosis in

children and adolescents with segmental hepatic transplants: long-term results // *Radiology.* — 2000. — Vol. 215. — P. 147-151.

10. Orloff M.J., Orloff M.S., Orloff S.L., Rambotti M., Girard B. Three decades of experience with emergency portocaval shunt for acutely bleeding esophageal varices in 400 unselected patients with cirrhosis of the liver // *J Am Coll Surg.* — 1995. — Vol. 180. — P. 257-272.

11. Idezuki Y., Kokudo N., Sanjo K., Bandai Y. Sugiura procedure for management of variceal bleeding in Japan // *World J Surg.* — 1994. — Vol. 18. — P. 216-221.

12. Degenais M., Langer B., Taylor B.R., Greig P.D. Experience with radical esophagogastric devascularization procedures (Sugiura) for variceal bleeding outside Japan (Review) // *World J Surg.* — 1994. — Vol. 18. — P. 222-228.

World Journal of Emergency Surgery 2008, 3:24

дайджест

дайджест

дайджест

Эффективность линезолида в лечении MRSA-инфекции

Профессор хирургического отделения медицинского центра ветеранов Itani M.F. (Филадельфия, Пенсильвания), сообщил о результатах исследования по сравнению эффективности линезолида и ванкомицина в лечении инфекций кожи и мягких тканей, вызванных MRSA (*methicillin-resistant S. aureus*).

Критериями включения было наличие хотя бы двух специфических симптомов или симптомов инфекционного процесса подкожной ткани, фасции или скелетной мышцы: гнойные выделения, эритема, набухание/индурация, пульсирующая боль, локальная гипертермия. Кроме того, были исключены пациенты, у которых при бактериологическом исследовании не подтвердилось наличие MRSA-инфекции, а также с подозрением на некротический фасцит, газовую гангрену, септический артрит или остеомиелит.

В целом, 1 077 пациентов были рандомизированы на группы, одна из которых (544 человека) принимала линезолид 600 мг внутривенно или перорально каждые 12 часов, другая (533 человека) — ванкомицин каждые 12 часов. Ванкомицин дозировался из расчета 15 мг/кг с учетом уровня клиренса креатинина. Лечение продолжалось в течение 7-14 дней и могло сопровождаться страховкой против грамотрицательных микробов в виде приема азтреонама или другого антибиотика, не активного в отношении грамположительных микроорганизмов или MRSA. Все пациенты были поровну разделены по возрасту, полу, весу, нозологии и степени тяжести состояния. Среди заболеваний кожи и мягких тканей были абсцесс (243 и 238 пациента), раневая инфекция (111 и 123), диабетические язвенные поражения (61 и 45) или другие (122 и 109).

Первичной точкой наблюдения была клиническая эффективность лечения по протоколу (ПП) популяции в конце исследования (EOS) (234 и 217 пациентов). Вторичной точкой наблюдения было исследование клинической и микробиологической эффективности терапии ПП в конце лечения (ЕОТ) и терапии, измененной в зависимости от ситуации, а также чувствительности микроорганизмов,

безопасности, длительности госпитализации (LOS)/продолжительности терапии, затраченных ресурсов EOS.

Для клинического успеха лечения ПП большой разницы между группами не было, хотя прослеживалась тенденция в пользу линезолида (84,4% против 79,5%; $p = 0,179$), что также замечено в исследовании ЕОТ (91,8% и 87,7%; $p = 134$). Выраженная разница в клиническом эффекте в пользу линезолида наблюдалась в группе, начавшей получать модифицированное лечение (89,7% и 84,7%; $p = 0,071$), и со статистически достигнутым значением EOS (81,1% и 73,5%; $p = 0,032$). Выявлено преимущество линезолида в количестве выздоровевших по группам нозологий: абсцесс — 89% и 80%, диабетические язвы — 78% и 69%, язвенные образования кожных покровов — 90% и 85%.

По результатам бактериологического исследования также эффективнее линезолид — в леченной ПП группе ЕОТ эрадикация либо предположительная эрадикация MRSA наблюдалась в 86% и 69% случаев ($p < 0,001$), это значение было меньше в EOS (75% и 68%; $p = 0,0121$). Значительное преимущество линезолида замечено при анализе вторичной контрольной точки: LOS — 8,9 и 7,5 дней; $p = 0,014$; продолжительность терапии — 10,4 и 5,5 дней; $p < 0,001$).

Побочные эффекты при приеме линезолида — тошнота и диарея, но гораздо чаще наблюдались зуд, локальное воспаление в месте инъекции, синдром «краснокожего» при лечении ванкомицином. Серьезные побочные действия замечены у 10 пациентов: 2 случая (линезолид) — анемия, оба выздоровели; 8 случаев (ванкомицин) — синдром «краснокожего», из них у 5 пациентов были высыпания, лекарственная аллергия, крапивница.

Таким образом, линезолид по клиническим и микробиологическим результатам является эффективным средством и имеет ряд преимуществ перед ванкомицином для лечения инфекций кожи и мягких тканей.

<http://www.medscape.com>

Медицина неотложных состояний

Обзор исследований 2007 года

Экспериментальные исследования

Экспериментальные исследования — это публикации, оригинальные статьи, краткие сообщения, посвященные следующим темам: механизмы повреждения легких и методы их лечения, комбустиология и травматология, полиорганная недостаточность, патофизиология и лечение сепсиса, тяжелый сепсис и септический шок.

Искусственная вентиляция легких — от патогенеза до методов лечения

Аспирация желудочного содержимого часто заканчивается острым повреждением легкого или респираторным дистресс-синдромом взрослых (РДСВ). В исследовании A. Fraisse на кроликах в экспериментальных условиях клиника острого повреждения легкого после аспирации кислотным содержимым ярко проявилась, поэтому он попытался определить зависимость между оксигенацией и гемодинамическим профилем во время острой фазы этой патологии. Ингаляция желудочного сока человека (1 мл/кг) заметно уменьшает отношение PaO_2/FiO_2 и увеличивает давление плато в дыхательных путях в течение часа. При пороговом значении $PaO_2/FiO_2 = 150$ повреждение было выражено в виде отека легких, кровотечения, некроза, при гистологическом исследовании — инфильтрацией полиморфно-ядерных лейкоцитов и наличием гиалиновых мембран.

После аспирации уровень среднего артериального давления и сердечный выброс значительно снизились, однако спустя четыре часа ни у одного из животных нарушений гемодинамики либо дисфункции правого или левого желудочков не обнаружено. Если отношение PaO_2/FiO_2 больше порогового значения, предполагается, что повреждение легкого и воспалительные реакции разовьются независимо от изменений гемодинамики.

Несколько исследований были посвящены механизмам повреждения легких в экспериментальных условиях, связанным с проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ). F.G. Eyal проверил гипотезу о способности альвеолярных макрофагов инициировать повреждение легкого при ИВЛ. У крыс за 48 часов до ИВЛ были уничтожены альвеолярные макрофаги путем

эндотрахеального введения липосомального клотрона-та. В течение 15 минут животные находились на ИВЛ со стратегией угнетения, средним дыхательным объемом $40 \pm 0,7$ мл/кг и нулевым положительным давлением на выдохе (РЕЕР). Во время эксперимента крыс рандомизировали на погибших и выживших после 2 часов вентиляции с дыхательным объемом менее 10 мл/кг. Исследование продемонстрировало, что в течение первых 15 минут и последующих 2 часов вентиляции у животных без альвеолярных макрофагов оксигенация, комплайнс и альвеолярная стабильность сохранялись лучше. В этой же группе животных соотношение легочной ткани с отеком и без (wet/dry ratio) было значительно меньше, чем в контрольной. На основании результатов данного исследования можно предположить участие альвеолярных макрофагов в инициировании повреждения легких на фоне ИВЛ.

Много находящихся на ИВЛ пациентов страдают от необъясненной иммуносупрессии, которая связана с повышенным риском возникновения инфекции. R.A. Lachmann на поросятах исследовал влияние различных стратегий ИВЛ на бактериальную транслокацию. Повреждение легкого инициировали путем искусственного уменьшения количества сурфактанта и возбуждения инфекционного процесса после эндотрахеального введения стрептококков группы В. Животные находились на ИВЛ в течение 5 часов с традиционной стратегией (дыхательный объем — 7 мл/кг и РЕЕР — 4–5 см H_2O), стратегией открытых легких (6 мл/кг и 14–15 см H_2O) и открытых легких с высоким РЕЕР (6 мл/кг и 20–21 см H_2O). При стратегии открытых легких вентиляция заканчивалась значительно меньшей бактериальной транслокацией, чем при традиционной или при сочетании открытой стратегии с высоким РЕЕР. Это исследование дает основание предположить, что оптимальной дыхательной стратегией с целью минимизации бактериальной транслокации является индивидуально настроенная стратегия открытых легких.

По результатам недавнего когортного исследования был сделан вывод, что в отделениях интенсивной терапии недеполяризующие нервно-мышечные блокаторы используют у 13% находящихся на ИВЛ пациентов, средняя продолжительность их назначения — 2 дня.

D. Testelmans изучал влияние 24-часовой инфузии рокурония и цисатракурия на функционирование диафрагмы крыс, находящихся на ИВЛ, с использованием дыхательного объема, равного 6 мл/кг. По сравнению с контрольной группой в рокуроний-леченной группе сила диафрагмы была уменьшена на 33% и хорошо сохранена у цисатракурий-леченных животных. Уровни диафрагмального белка MURF-1 матричной РНК и протеазы кальпаина были увеличены после рокурония и остались неизменными в цисатракурий-леченных группах животных. Так как MURF-1 и кальпаин — это вещества, которые могут способствовать атрофии мышц, результаты данного исследования предполагают связь использования недеполяризующих нервно-мышечных средств и повреждений легкого, ассоциированных с ИВЛ.

Эндотрахеальная аспирация служит для очистки дыхательных путей у находящихся на ИВЛ пациентов, однако может оказывать и неблагоприятные воздействия. Для оценки влияния на легочной объем (ЛО) и комплаенс, изменяемые при аспирации, S. Lindgren исследовал ЛО в четырех вентральных и дорсальных областях легких при ИВЛ у свиней, которым был удален сурфактант. С помощью томографии он измерял сопротивление тканей, а также анализировал методику заполнения/вымывания (washout/washin) азота. При разъединении перед аспирацией остаточную емкость легких уменьшали до 60% от начального уровня, во время открытой аспирации она снижалась до 20% от базового уровня. Ухудшение комплаенса было более выражено локально в дорсальных отделах легких. Автор также сообщает, что после аспирации оксигенация восстанавливалась дольше при вентиляции в режиме с контролем по давлению, чем при режиме с контролем по объему. Казалось бы, при лаваже легких дорсальные области более чувствительны к разъединению и аспирации, что должно заканчиваться уменьшением комплаенса. При вентиляции с контролем по объему коллабированное легкое и оксигенация могут лучше восстанавливаться при открытой аспирации, чем при вентиляции с контролем давления.

Гемодинамические нарушения при ИВЛ могут способствовать слабой перфузии тканей, что приводит к дисфункции многих органов. S. Dupregret исследовал влияние постепенно увеличиваемого внутрибрюшного давления на систолическое и изменение пульсовой амплитуды во время ИВЛ у свиней с и без гиповолемии. У животных с гиповолемией вариация систолического давления была больше, чем у нормоволемических. Кроме того, при увеличении внутрибрюшного давления уменьшился кровоток в нижней полой вене. По результатам этого исследования сделан вывод: системная гемодинамика может значительно изменяться под действием внутрибрюшного давления, которое влияет на внутриплевральное, и этот эффект более выражен на фоне гиповолемии.

Усиленная прокоагулянтная и ослабленная фибринолитическая активность участвуют в патогенезе РДСВ. У пациентов с РДСВ по сравнению со здоровыми добровольцами уровень плазменного белка С меньше. Уровень тромбомодулина в легочном транссудате при РДСВ более высокий, чем в плазме здорового организма

и в плазме при РДСВ. J.C. Richard проверил гипотезу, улучшается ли перфузия при вентиляции в поврежденном легком при восстановлении окклюзированных сосудов в присутствии активизированного белка С (APC). Свиньям выполняли внутривенную инфузию APC за 30 минут до инъекции олеиновой кислоты. Животные находились на ИВЛ и наблюдались дополнительно в течение 180 минут. В отличие от группы плацебо в APC-леченной группе до и после повреждения легкого соотношение PaO_2/FiO_2 было значительно ниже. На фоне APC перфузия легкого имела тенденцию к перераспределению в дорсальных отделах легких. Аэрированный легочной объем был сходен с таковым при назначении плацебо и у APC-леченных животных до и после инъекции олеиновой кислоты. В течение 2 часов после инъекции в APC-группе плазменные концентрации интерлейкина-6 (IL) и IL-8 оказались выше, чем в группе плацебо. Предварительное введение APC ухудшало оксигенацию. Автор предполагает, что в его эксперименте введение APC привело к несогласованности вентиляции и степени перфузии. Однако следует сказать, что APC благоприятно воздействует на больных в тяжелом состоянии. Описанная модель с введением олеиновой кислоты животным, возможно, не воспроизводит тяжести ситуации, наблюдаемой в клинике.

Упомянутые исследования посвящены механизмам и рассмотрению некоторых проблем повреждения легкого, ассоциированного с ИВЛ. Теоретически стратегии минимизации повреждения легкого при ИВЛ наиболее приоритетны. Это подтверждается результатами испытания ARDSnet, в котором выявлено значительное уменьшение показателей смертности при проведении ИВЛ при низких дыхательных объемах, чего не наблюдалось при высоких. R.M. Muellenbach предложил высокочастотную осцилляторную вентиляцию (HFOV) в качестве оптимальной стратегии для защиты легких. Он исследовал эффекты 24-часовой ИВЛ при вентиляции с контролем по давлению (дыхательный объем — 6 мл/кг) и HFOV (6 Гц) на свиньях с РДСВ, вызванным повторным лаважем легких. Выраженность воспалительного процесса и экспрессия IL-1 β матричной РНК в тканях легких были значительно меньше у HFOV-леченных животных.

Дисфункция органа

Острая почечная недостаточность на фоне сепсиса или септического шока встречается у 6% больных в критическом состоянии. Во многих исследованиях с различными дизайнами, проводимых на животных с экспериментальным сепсисом, высокая сопротивляемость сосудистой сети почек сопровождалась недостаточной перфузией. Для изучения природы почечного кровотока и его функционирования при восстановлении после экспериментальной острой патологии почки при сепсисе C. Langenberg мониторировал системную и почечную гемодинамику у овец. Сепсис был вызван продолжительным введением живой *E. coli* в течение 48 часов. Для коррекции возникшей гиповолемии применяли солевой раствор, болюсно вводили гентамицин и останавливали введение *E. coli*. Животных наблюдали 48 часов, при этом инфузионную терапию продолжали.

Инфузия *E. coli* вызвала гипердинамическое состояние кровотока увеличенным сердечным выбросом и уменьшенным кровяным давлением. Острую почечную недостаточность идентифицировали по снижению клиренсу креатинина. Увеличение почечного кровотока повлекло за собой вазодилатацию. В восстановительном периоде почечная вазоконстрикция повлекла за собой возвращение состояния кровотока к начальному состоянию. Показатели функционирования почечных канальцев уменьшились при сепсисе и достигли контрольного уровня после 18 часов восстановления. Результаты этого исследования оспаривают традиционную парадигму почечной ишемии как основной причины развития острой почечной недостаточности при сепсисе.

Ишемия и реперфузия связаны с воспалительными реакциями, механизмы которых очень сложны. Гликоген-синтаза-киназа-3 β (GSK-3 β) является ключевым регулирующим ферментом в метаболизме глюкозы, который в активном состоянии фосфорилирует/инактивирует ферменты-мишени сигнального пути инсулина. Недавно опубликовано сообщение о том, что GSK-3 β участвует в регулировании многих клеточных функций, но неизвестной остается ее роль в развитии воспалительной реакции. S. Cuzzocrea исследовал влияние TDZD-8, мощного и селективного ингибитора GSK-3 β , на воспаление в кишечнике после ишемии/реперфузии, вызванной окклюзией висцеральной артерии у крыс. TDZD-8 вводили в течение 5 минут до 6-часовой реперфузионной фазы. У TDZD-8-леченных животных были более высокие кровяное давление и выживаемость, чем в контрольной группе, что связано с уменьшением инфильтрации нейтрофилов в переперфузированной кишке и выработки воспалительных цитокинов, дегрануляции I κ B- α , снижением оксидативного стресса, предотвращением апоптоза клеток. Это исследование открывает новый широкий коридор для изучения GSK-3 β как одной из точек приложения терапевтических мероприятий при ишемии и реперфузии.

В недавних исследованиях обнаружено, что абдоминальный компартмент-синдром как отражение внутриабдоминальной гипертензии (ВАГ) коррелирует с увеличенной частотой полиорганной недостаточности. Профилактика абдоминального компартмент-синдрома в свою очередь уменьшает вероятность развития полиорганной недостаточности. Было сделано предположение о том, что проведение декомпрессии может быть слишком поздним мероприятием для полного изменения воспалительных реакций. Таким образом, раннее обнаружение и профилактика компартмент-синдрома являются одними из приоритетных моментов для успешного лечения. С. Meier оценил значение микродиализа в обнаружении повреждения внутрибрюшных органов при ВАГ путем измерения энергетического метаболизма у крыс. ВАГ была индуцирована на 3 часа с последующими декомпрессией и реперфузией в течение еще 3 часов. Длительная ВАГ повлекла за собой персистирующую функцию органов.

При проведении микродиализа выявлены значительное увеличение концентрации лактата/пирувата и глицерина в почках, кишечнике и печени, ишемические

изменения в тканях, энергетическая недостаточность, повреждение клеточных мембран. Эти изменения сопровождались уменьшением уровня глюкозы во всех изучаемых органах, сниженный энергетический обмен после декомпрессии полностью не восстановился. Автор исследования предлагает использовать непрерывный микродиализ в области прямой мышцы живота как полезный инструмент для раннего обнаружения ВАГ-индуцированных метаболических нарушений.

С повышением гидростатического капиллярного давления, особенно при повышенной сосудистой проницаемости, увеличивается объем кровопотери. Если такая гипотеза верна, то развитие данной концепции может привести к новой терапевтической стратегии минимизирования объема замещаемой крови у больных в критическом состоянии путем предотвращения повышения кровяного давления. Для оценки взаимосвязи между увеличенными при потере крови сосудистой проницаемостью и гидростатическим давлением М. Dubnits исследовал 70 крыс с анафилактической реакцией после введения декстрана. Для увеличения объема вводили 5%-й альбумин, объем плазмы измеряли до введения и после. Кровяное давление было увеличено после введения норадреналина или уменьшено после метопролола/клонидина, введение которых было начато после инфузии альбумина и продолжалось в течение всего эксперимента. Объем плазмы увеличился в контрольной группе после инфузии альбумина и в значительно меньшей степени в норадреналин-леченной группе в условиях увеличенной сосудистой проницаемости. Напротив, объем плазмы повысился в норадреналин-леченной группе при нормальной проницаемости, что было сходно с группой метопролол/клонидин-леченных животных в условиях увеличенной проницаемости. Исследование подтверждает закономерность, что повышение артериального давления способствует увеличению объема потери плазмы при увеличенной сосудистой проницаемости, возможно, из-за повышения гидростатического капиллярного давления.

Ожоговая травма и травма головы характеризуются усиленными метаболизмом и катаболизмом, которые изменяют регуляторные гуморальные механизмы, дисбаланс продукции про- и противовоспалительных цитокинов, снижают иммунитет. Сниженная продукция IL-2 и экспрессия на поверхности α -цепи рецептора IL-2 (CD25) при черепно-мозговой травме связаны со снижением иммунитета. Аргинин известен как донор оксида азота и предшественник полиаминов для продукции IL-2. D. Namani проверил способность стандартного энтерального питания удовлетворять питательные потребности при травме головы. Были исследованы иммуномодулирующие свойства аргинина при черепно-мозговой травме у крыс. Стандартная диета с добавлением аргинина уменьшала атрофию тимуса, бактериальную транслокацию и ее распространение, увеличивала экспрессию CD25 и продукцию IL-2. Хотя выгода от диет, усиливающих иммунитет, в травматологии остается спорной, автор исследования советует добавлять аргинин как безопасную добавку, способную модулировать иммунный ответ после черепно-мозговой травмы.

Орнитин- α -кетоглутарат (ОКГ) способствует восстановлению депо глутамина у пациентов с гиперкатаболизмом и улучшению заживления при травмах, однако механизмы восстановления до конца не выяснены. ОКГ состоит из двух молекул орнитина (Orn) и одной молекулы α -кетоглутарата (α KG). На крысах с ожоговой травмой, занимающей 20% поверхности тела, L. Synober проверял гипотезу о том, что между Orn и α KG при производстве глутамина происходит метаболическое взаимодействие. Животные получали энтеральное питание с добавлением ОКГ, Orn или α KG, глицин использовали в качестве контроля. Наиболее высокие уровни глутамина в плазме, глутамата и глутамина в мышцах наблюдали у животных с ОКГ-обогащенной диетой. Результаты этого исследования свидетельствуют о том, что для восстановления депо глутамина в мышцах и плазме крови большей эффективностью обладает ОКГ, в отличие от Orn или α KG, что также говорит о том, что для продукции глутамина в мышцах необходимо взаимодействие Orn и α KG.

Экспериментальные пневмония и сепсис

Для проверки гипотез и новых методов лечения экспериментальные острое повреждение легкого и сепсис давно доказали свою ценность и практичность. У пациентов с септическим шоком наблюдается высокая частота нарушений сократительной функции левого желудочка. Это нарушение обычно транзиторное и обратимое. На ранних стадиях септического шока доставка кислорода может быть неполноценной в силу повышенной потребности в нем на периферии и вазодилатации при шоке. Таким пациентам требуется фармакологически увеличить сердечный выброс. Добутамин в течение нескольких лет был инотропным препаратом выбора при этом состоянии. Нежелательные эффекты, присущие β -агонистам, могут ограничивать его использование. A. Dubin сравнивал добутиамин и новый инотропный препарат левосимендан при эндотоксемическом шоке у овец. Оба препарата повышали сердечный выброс и тем самым системную доставку кислорода, однако только левосимендан увеличивал кишечный кровоток и предотвращал ацидоз в слизистой оболочке, который наблюдался при применении добутиамина. Таким образом, левосимендан может быть полезен в лечении нарушений сократительной функции левого желудочка, ассоциированных с сепсисом.

Количество утилизированной сердцем энергии — также один из важных аспектов функционирования этого органа при сепсисе. Сердце — один из немногих органов, который использует лактат в качестве энергетического субстрата. B. Levy исследовал потерю лактата у крыс с сердечной и гемодинамической дисфункцией при эндотоксическом шоке. Комбинированная фармакологическая блокада 62 рецепторов и пируват дегидрогеназы заметно уменьшала продукцию лактата в мышцах, его концентрацию в сердечной мышце и содержание аденозинтрифосфорной кислоты в тканях, что привело к ухудшению работы сердца и снижению сердечного выброса. Эти эффекты устранялись после инфузии лактата. Таким образом, потеря лактата как важного энергетического субстрата для сердца может повлечь за собой ухудшение состояния пациента на фоне септического шока.

Наличие в крови эндотоксинов вызывает увеличение содержания про- и противовоспалительных цитокинов. Проведено много испытаний, в которых исследователи пытались в экспериментальных условиях на животных уменьшить продукцию цитокинов или предотвратить увеличение их выработки. До сих пор остается неясным, связаны ли предполагаемые благоприятные воздействия APC с его антитромботическими, фибринолитическими или возможными противовоспалительными свойствами. В экспериментальных условиях при эндотоксикозе у свиней J.S. Nielsen подтвердил фибринолитические свойства APC, уменьшая плазменные уровни ингибитора активатора плазминогена-1. Однако влияние на циркулирующие цитокины было незначительным, инфузия APC не изменила пиковые уровни IL-6, IL-8, фактора некроза опухоли- α и IL-10. Обнаружены изменения уровней двух последних цитокинов в более поздний период, что сходно с результатами исследования PROWESS, при котором не выявлено разницы между плазменными уровнями цитокинов у пациентов, получающих APC, и контрольной группой. Наличие в крови эндотоксинов вызывает воспаление легкого — феномен, в значительной степени опосредованный локальной продукцией IL-16. Секреция зрелых и активных IL-16 и IL-18 зависит от активности фермента каспазы-1.

В ряде экспериментов K.A. Boost продемонстрировал, что каспаза-1 — ингибитор, вводимый ингаляционно при эндотоксикозе у крыс, в бронхоальвеолярной жидкости уменьшал уровни IL-1 и IL-18. Что особенно важно, нисходящий поток продуктов воспаления, таких как COX-2 и оксид азота, также был меньше у особей, которым вводили ингибитор каспазы. В дополнение к этому автор исследования предлагает использовать ингаляцию как подающий надежду метод назначения препаратов у больных в критическом состоянии.

Колонки для гемоперфузии теоретически представляют интерес как метод для удаления бактерий или вредных веществ при септическом шоке. T. Taniguchi использовал колонки у крыс для очистки крови от цитокинов после введения липополисахарида. Плазменные концентрации цитокинов у таких крыс по сравнению с контрольными группами значительно снизились, уменьшилась летальность. Доля выживших особей зависела от размеров применяемой колонки.

Программированная клеточная смерть, индуцированная оксидантным стрессом, рассматривается как механизм, участвующий в дисфункции органов-мишеней на фоне сепсиса. D. Ozdemir предоставил данные о том, что у детенышей крыс после введения эндотоксина увеличивались уровни маркеров перекисного окисления липидов, апоптоза клеток кишечника и уменьшались при назначении мелатонина. Эта, очевидно, безопасная молекула должна далее тестироваться с целью изучения ее антиоксидантных и цитопротекторных свойств в контексте сепсиса. На крысах с септическим шоком, индуцированным стафилококковым а-токсинами, B. Temmesfeld-Wollbrück продемонстрировал уменьшение летальности при назначении в восстановительном периоде вазорегуляторного полипептида адреномедулина. Основное его свойство — предотвращение интенсивного увеличения

сосудистой проницаемости, наблюдаемое в этой модели — определяли по уменьшению диффузии маркированного белка в разных органах животных. Стафилококковый α -токсин, способный образовывать поры, вероятно, может оказывать значительно большее сосудистое повреждение, чем другие токсины, такие как липополисахариды, поэтому эффекты аденомедуллина необходимо более основательно изучить на эндотоксемических или инфекционных моделях.

Перевязка и пункция слепой кишки (CLP) — удачная модель, имитирующая перитонит. Показатели смертности после CLP зависят от размеров и количества отверстий, выполненных в слепой кишке мыши или крысы. Оксид азота (NO), произведенный в излишке во время септического шока, должен увеличивать экспрессию индуцируемой NO-синтазы (iNOS).

На модели CLP при реанимации G. Albuszies показал, что продукция глюкозы печенью была более высокой у мышей, леченных специальным iNOS ингибитором, и у мышей с дефицитом iNOS гена, чем у детенышей одного помета. Увеличение печеночной активности фосфоенолпируват-карбоксикиназы — ключевого фермента глюконеогенеза — приводит к увеличению продукции глюкозы. Это предполагает, что избыточная выработка NO, индуцированная iNOS, при септическом шоке может контролировать снижение продукции глюкозы печенью. Когда при CLP iNOS был заблокирован или отсутствовал по генетическим причинам, высокая продукция глюкозы печенью сохранялась. Исследователи предположили, что NO — значимая молекула, которая с самого рождения участвует в контроле бактериальных инфекций. X. Cui показал, что фармакологическое ингибирование и генная делеция нейрональной изоформы NOS увеличивали плазменные концентрации провоспалительных цитокинов и летальность мышей при CLP. Следовательно, можно предположить, что эта изоформа значима для бактериального клиренса и продукции цитокина при тяжелых бактериальных инфекциях.

У крыс, зараженных *P. aeruginosa* и вдыхающих NO (iNO), увеличилась эндотелиальная, но не эпителиальная проницаемость в легких. Этот эффект не мог быть связан с модификациями уровней альвеолярного воспаления. Для объяснения механизмов увеличения эндотелиальной проницаемости, связанных с iNO в этой модели, необходимы дополнительные исследования. L. Tuon делал крысам CLP с последующими инфузионной и антибиотикотерапией. Он сообщает, что у крыс наблюдалось депрессивное поведение спустя 10 дней после сепсиса, что оценивали при помощи теста принудительного плавания. Эти симптомы устраняли антидепрессивным препаратом имипраминем.

Дегидроэпиандростерон (DHEA) способствовал улучшению исхода в некоторых моделях системного воспаления, механизмы которого остаются неясны. R. Oberbeck предоставил данные о том, что парентеральное введение DHEA повышало число выживших при CLP в экспериментальных условиях. Увеличение уровня белка теплового шока-70, уменьшение апоптоза спленоцитов и высвобождение фактора некроза опухоли наблюдались у животных, которых использовали

в эксперименте по изучению защитных механизмов DHEA.

Продолжаются споры о природе препаратов, применяемых для восполнения объема недостающей жидкости при реанимационных мероприятиях. В некоторых европейских странах в течение прошлого десятилетия были достаточно популярны крахмалы. Способность увеличивать объем плазмы и побочные эффекты зависят от их молекулярной массы и степени замещения гидроксипропиловых групп.

В условиях смоделированного геморрагического инсульта у свиней C. Eisenbach продемонстрировал одинаковое восстановление макро- и микроциркуляции при использовании трех растворов гидроксипропила крахмала с разным молекулярным весом (100–200 kDa). Мочеотделение было выше при использовании крахмала с более низким молекулярным весом, плазменный клиренс — ниже при использовании крахмалов с молекулярным весом 200 kDa. Автор предостерегает, что эти растворы значительно кумулируются в различных органах и сохраняются в течение 6 часов после инфузии.

Также имеет место противоречие при выборе нормотонического либо гипертонического солевого раствора, заключающееся в риске развития повреждения легкого. На подобной модели A. Roch продемонстрировал развитие значительного повреждения легкого после острого кровотечения, гистологически характеризующегося альвеолярным воспалением и отеком с тенденцией к увеличению. Однако после целенаправленной терапии по протоколу параметры повреждения легкого у животных, реанимированных с применением нормотонического или малых объемов гипертонического/гиперонкотического солевых растворов, не отличались.

Исследователи высказывают сомнения по поводу достоверности результатов микробиологического исследования бронхоальвеолярного лаважа после антибиотикотерапии. N. Brandao da Silva смоделировал эту ситуацию при пневмонии у крыс. Было обнаружено, что предварительный прием антибиотиков заметно уменьшал количество найденных микроорганизмов у животных с пневмонией, вызванной *S. pneumoniae* или *P. aeruginosa*. Детальное исследование мазков показало, что несмотря на предварительную обработку антибиотиками, пневмония в большинстве случаев могла быть диагностирована на основании обнаружения бактерий в нейтрофилах (внутриклеточные микроорганизмы).

По результатам исследования, проведенного на модели повреждения легких у овец (сочетание ингаляции дыма и бактериальной пневмонии), M.O. Maybauer сообщил о многочисленных позитивных эффектах цефтазидима, помимо его антибактериальных свойств. Лечение цефтазидимом сопровождалось стабилизацией гемодинамики, улучшением оксигенации и уменьшением обструкции бронхов. Этот антибиотик также замедлял темпы увеличения содержания 3-нитротирозина, наблюдаемого в легких животных контрольных групп.

Продолжение читайте в следующем номере.

Полный текст обзора читайте на сайте www.springerlink.com

АНОНС

Головний військовий клінічний госпіталь МО України
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім.Л.В.Громашевського АМН України»

Науково-практична конференція з міжнародною участю

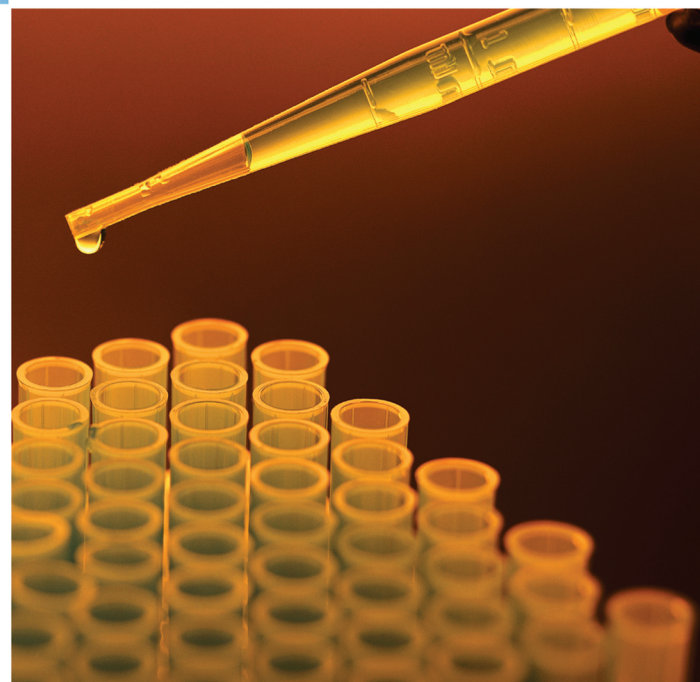
«Інфекційні захворювання при надзвичайних ситуаціях»



13-14 листопада 2008 р.
(м. Київ, Будинок офіцерів)
вул. Грушевського, 30/1
відкриття о 10.00

Основні науково-практичні напрямки роботи:

- Антибактеріальна терапія при інфекційних захворюваннях;
- Антибактеріальна терапія при гострих кишкових захворюваннях;
- Проблеми лікування гепатитів;
- Вірусологія



Організатор: ТОВ «Едвіво»,
м. Київ,
вул. Трьохсвятительська, 13, оф. 12,
Тел./факс: 044-499-70-11,
e-mail: o.lubchenko@advivo.net

Запрошуються лікарі-інфекціоністи, терапевти, педіатри, імунологи, гастроентерологи, алергологи та інші. Програмою конференції передбачаються доповіді провідних вчених України, Росії та зарубіжжя

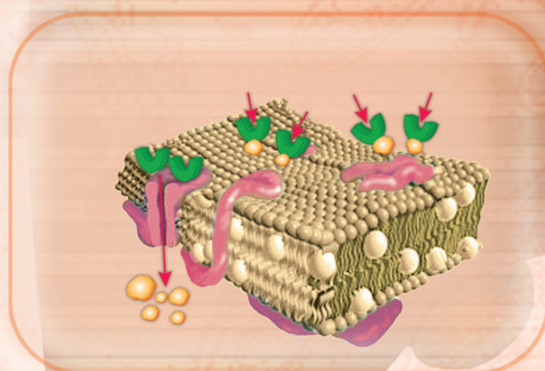
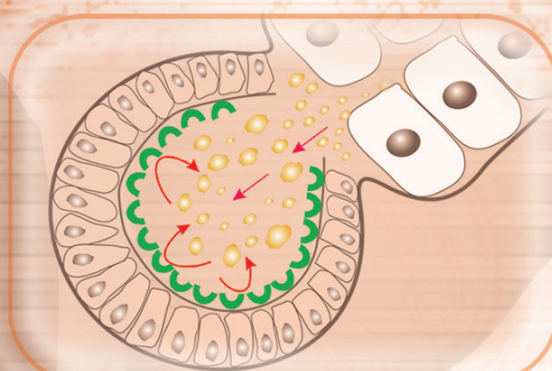
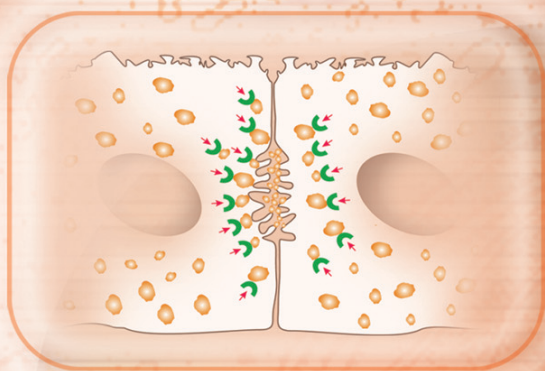
www.advivo.net

УРСОХОЛ

УРСОДЕОКСИХОЛІЄВА КИСЛОТА

УНІВЕРСАЛЬНИЙ ГЕПАТОПРОТЕКТОР

Усуває і причину і наслідок пошкодження печінки



ЕФЕКТИ

ГІПОХОЛЕСТЕРИНЕМІЧНИЙ: зниження синтезу холестерину в печінці, зниження екскреції холестерину в жовч, зменшення всмоктування холестерину в кишківнику.

ЦИТОПРОТЕКТИВНИЙ: вбудовування УДХК у фосфоліпідний шар клітинної мембрани веде до її стабілізації і підвищення стійкості клітинної мембрани до пошкоджуючих чинників.

ХОЛЕРЕТИЧНИЙ: стимулює екзоцитоз в гепатоцитах за рахунок активації Ca - залежної протеїнкінази, що приводить до зменшення концентрації гідрофобних жовчних кислот; індукує бікарбонатне насичення жовчі, підсилює виведення гідрофобних жовчних кислот.

АНТИАПОПТИЧНИЙ: зниження концентрації іонізованого Ca в клітинах блокує вихід цитохрома C із мітохондрій, запобігаючи активації каспаз і апоптозу холангіоцитів.

ІМУНОМОДУЛЮЮЧИЙ: зменшення експресії молекул HLA I класу на гепатоцитах і HLA II класу на холангіоцитах та зниження продукції прозапальних цитокінів (IL-1, 2, 6, TNF-a, IFN-g).

ЛІТОЛІТИЧНИЙ: формування рідких кристалів УДХК з молекулами холестерину призводить до зниження літогенності жовчі (попередження утворення і розчинення холестеринових каменів).

Перераховані механізми дії УДХК визначають різноманітність нозологічних форм, при яких Урсохол знаходить своє застосування.



1 капсула
містить 250 мг
урсодезоксихолевої
кислоти, №50,100



Ю.И. Чертков, заместитель генерального директора
ЗАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», г. Киев

Особенности работы с возрастным поколением

*Молодость — вот время для усвоения мудрости,
старость — время для ее применения.*

Пациенты, возраст которых 60 лет и выше, являются самыми многочисленными.

К концу XX века демографическая ситуация в корне изменилась.

Структура населения большинства стран мира, в том числе Украины, характеризуется относительно малой численностью детей, лиц молодого и зрелого возраста и высокой численностью лиц старших возрастных групп.

Эти люди требуют к себе особого подхода и понимания. Из-за плохого слуха и зрения они часто многое недопонимают и переспрашивают. Во время болезни пожилые люди эмоционально более лабильны и тревожны; их мучают разные вопросы: хватит ли денег на лекарства? Правду ли говорит врач? Часто у них возникает чувство отчужденности и ненужности обществу. Женщины по сравнению с мужчинами в целом больше обеспокоены состоянием собственного здоровья и активнее лечатся. Из-за замедленного обмена веществ у людей пожилого возраста приходится долго ждать результатов терапии, что только способствует нарастанию у них чувства беспокойства и подавленности.

Что можно порекомендовать врачу при работе с пожилыми пациентами?

Прежде всего, нужно говорить короткими понятными фразами, четко выговаривая слова. Пожилые люди лучше воспринимают низкие тона и хуже высокие. Речь нужно сопровождать сдержанными жестами. Не стесняйтесь переспросить, все ли правильно понял пациент. Иногда нужно записать необходимую информацию.

Говорить нужно громко, но не чрезмерно, иначе можно получить ответ: «Чего же Вы так кричите, я же не глухая!».

Во многих случаях пожилые люди не могут прочитать написанную мелким шрифтом аннотацию, поэтому полезно ручкой прямо на упаковке написать режим приема лекарства крупными буквами. На все это уходит дополнительное время, однако терпение и доброжелательность врача положительно скажутся на приверженности пациента к лечению, а значит — сделают назначенную терапию более эффективной.

Часто с возрастом меняется вкус, и пациенты приходят с жалобами, мол, лекарство стало другим, однако реальность такова, что сам человек с возрастом меняется.

Мне вспоминается случай с моим дедом, который был чемпионом по шахматам города Ивано-Франковска. Он в свои 90 лет частенько играл в шахматы с соседом по даче, которому было 40 лет.

Один раз он проиграл и сказал, что, мол, этот сосед прибавил в игре, раньше он мог выиграть только одну партию из десяти, а сейчас выигрывает каждую третью.

Я ему ответил: «Это не он прибавил, это ты немножко постарел».

Характерным образом снижается память, особенно на текущие события. Например, пожилая женщина помнит все детали, как она выходила замуж, но при этом не помнит, куда она подевала очки, долго их ищет и обнаруживает их у себя на лбу.

Если пожилой человек частый посетитель поликлиники, то он привыкает к определенному расположению кабинетов, порядку прохождения обследования и

медицинских процедур. Он привыкает к доктору и тяжело переносит, когда нужен совет, а того нет на месте.

Кроме того, он привыкает к лекарствам.

Наверное, все помнят недавний скандал в России, который разразился из-за ошибочного постановления правительства, предусматривавшего уголовную ответственность за оборот фенобарбитала. Соответственно в черный список попали такие популярные лекарства, как валокордин и корвалол (в Украине эта «сердечная линейка» капель пополнилась замечательным препаратом дарвилол, который выпускается в европейском флаконе с высокоточной капельницей-дозатором и отличается по составу содержанием изовалериата калия). Прослышав про постановление, возрастное поколение бросилось в панике сметать с полок эти препараты.

О чем говорит этот случай? Пожилое поколение очень консервативно в потребительских привычках, поэтому при работе с такими пациентами лучше не употреблять фразы: «Это каменный век, этим уже давно не лечат!».

Например, препарат каптопрес, который используют миллионы украинцев, неоднократно пытались заменить другие производители, выпуская аналоги, но безрезультатно. Пожилые люди привыкают к лекарствам, которые раньше им помогали.

Способность мыслить штампами очень активно приживалось в советское время. Многие еще помнят эти частые речевые обороты, которыми активно пользовались партийные работники: «Распространилось мнение...», «Некоторые товарищи считают...». Поэтому частой особенностью пожилого поколения является склонность мыслить штампами: «Я старый ревматик!». При повер-хностном опросе выясняется, что ревматизма у него никогда не было, а есть деформирующий остеоартроз или остеопороз, которыми страдает 2/3 населения после 60 лет, и этим объясняется популярность таких препаратов, как ремесид гель, который содержит нимесулид, ментол и димексид, наносится локально и действует быстро и эффективно прямо в очаге воспаления.

Также существуют стереотипы относительно пожилых людей: «У них нет денег, а значит, не стоит назначать дорогой и эффективный препарат».

Однако не стоит забывать, что пожилые люди бывают разного достатка, кроме того, дети и внуки часто готовы оплатить качественную результативную терапию.

Многие пожилые пациенты готовы бороться за качество своей жизни, что во многом зависит от душевного настроя.

Вспоминается история, которую описал ученый П. Гинео в своей книге «Чтобы жить сто лет»: 31 июля 1554 года кардинал Д'Арманияк, проходя по улице, увидел плачущего на пороге своего дома 80-летнего старика. На вопрос кардинала старик ответил, что его побил отец. Удивленный кардинал пожелал увидеть отца. Ему представили очень бодрого старца 113 лет. Старик объяснил кардиналу, что он побил сына за неуважение к деду, мимо которого тот прошел, не поклонившись. Войдя в дом, кардинал увидел там еще одного старика 143 лет.

Что отличает всех долгожителей? Позволю себе выделить 4 главных момента:

1. Умеренное питание.
2. Трудолюбие.
3. Добрый характер.
4. Оптимизм.

Я знаю одного московского дерматовенеролога, которому уже более 90 лет. Он был неоднократно замечен в обществе молодых дам на конференциях и симпозиумах.

Я задал ему вопрос: «Как в таком возрасте Вы умудряетесь так хорошо выглядеть?».

Ответ был удивительным! Есть три правила:

1. Никогда не делай подлостей другим людям.
2. Никогда не изменяй любимой женщине.
3. Если тебе чего-то очень хочется, а нельзя — сделай обязательно.

Я задумался и спросил:

«А Вам не кажется, что между вторым и третьим пунктом есть какое-то несоответствие?».

Он тут же глубоко задумался и ответил:

«А моя любимая женщина — ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ!».

Т. Мор говорил: «Мудрец будет избегать болезней, нежели выбирать лекарства».

Однако правда такова, что в современном мире достаточно мало мудрецов и очень много заболеваний, избежать которых невозможно.

Поэтому, если к Вам на прием пришел пожилой человек, постарайтесь его понять и оказать максимальную помощь.